

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

No 649

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

José CABEZAS DUFFNER

Certificat d'Électro-Radiologie

Né le 28 Avril 1910 à San-José (Costa-Rica)

LA TÉLÉRŒNTGENTHÉRAPIE TOTALE
DANS LE TRAITEMENT
DES LEUCÉMIES CHRONIQUES
ET DE LA MALADIE DE HODGKIN

Président : M. SERGENT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

José CABEZAS DUFFNER

Certificat d'Électro-Radiologie
Né le 28 Avril 1910 à San-José (Costa-Rica)

LA TÉLÉRŒNTGENTHÉRAPIE TOTALE DANS LE TRAITEMENT DES LEUCÉMIES CHRONIQUES ET DE LA MALADIE DE HODGKIN

Président : M. SERGENT, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1936

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri).. Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA..... Pathologie médicale.
 CHEVALLIER... Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY..... Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET..... Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU.... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique.
 JOANNON..... Hygiène.
 LABBÉ (Henri)... Chimie biologique.

MM.

LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUEJOUL... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale
 M^{me} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI.. Neurologie et Psychiatrie
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE... Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 RICHET..... Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÈNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 TROISIER..... Pathologie expérimentale.
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VIGNES..... Obstétrique.
 WILMOTH..... Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE ..		BROCQ	
AUBERTIN		CADENAT	
BRULÉ		GATELLIER	
CHABROL		HEITZ-BOYER ...	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU	
DUVOIR		SCHWARTZ	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLERY - RADOT			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
GUÉNIOT			
LE LORIER			
LÉVY-SOLAL			
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
RUPPE	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MON GRAND-PÈRE

A MA SŒUR

AUX MIENS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ÉMILE SERGENT

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique Propédeutique
de la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Broussais-La-Charité
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand hon-
neur d'accepter la présidence de
cette thèse.*

*Hommage de très respectueuse
reconnaissance.*

A MON MAITRE

LE DOCTEUR PAUL COTTENOT

Electro-Radiologiste des Hôpitaux de Paris
Chef du Laboratoire Central d'Electro-Radiologie
de l'Hôpital Broussais-La-Charité
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a inspiré le sujet de ce
travail et m'a facilité la tâche en
m'ouvrant largement son service
de l'Hôpital Broussais-La-Charité
et en me guidant de ses précieux conseils.*

*En témoignage de mes sentiments
très reconnaissants.*

A MON MAITRE

LE DOCTEUR R. LEDOUX-LEBARD

Chargé de Cours de Radiologie Clinique à la Faculté de Médecine
Electro-Radiologiste des Hôpitaux de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Pour le remercier de son précieux enseignement.

A LA MÉMOIRE DE MON MAITRE

LE PROFESSEUR A. ZIMMERN

A MONSIEUR LE DOCTEUR GEORGES MARCHAL

Médecin des Hôpitaux de Paris
Médecin de l'Hôpital Tenon

Témoignage de reconnaissance.

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DANS LES HOPITAUX DE PARIS

A MES AMIS

INTRODUCTION

La Radiothérapie, depuis qu'elle est appliquée dans le traitement des leucémies chroniques a amélioré considérablement le pronostic de ces affections ; sans prolonger sensiblement, semble-t-il, la survie des malades, elle leur permet de mener une vie plus active grâce aux rémissions qu'on obtient par son emploi ; malheureusement ces rémissions, petit à petit deviennent de moins en moins complètes ; la radio-résistance à ce moment s'acquiert rapidement.

Depuis quelques années, les connaissances histopathologiques des leucémies chroniques et de la granulomatose maligne ont dirigé cette thérapeutique vers les Irradiations totales, espacées et à faible dose.

Ce travail, fait dans le Service Central d'Electro-Radiologie de l'Hôpital Broussais-La Charité, d'après les conseils de notre Maître le Docteur COTTENOT, est le résultat de sa longue expérience dans les traitements par les Irradiations Totales.

Au point de vue technique, nous avons entrepris une série de mesures pour mettre en évidence le rôle des différents facteurs physiques dans la répartition du Rayonnement X dans un fantôme comparable au corps humain.

Au point de vue clinique, les observations que nous rapportons sont celles de malades traités dans le Service depuis l'année 1933 dont plusieurs ont été adressés par le Docteur MARCHAL.

Ces malades ont été traités soit par un traitement associé : Irradiations Totales et Irradiations Locales, soit par un traitement presque exclusivement total suivant les formes cliniques.

Nous diviserons ce travail en trois parties :

PREMIÈRE PARTIE

- I. — Historique.
- II. — Rappel des notions biologiques sur la radiosensibilité cellulaire et des conceptions actuelles de l'action des Radiations sur les Organes Hématopoïétiques et les éléments figurés du sang.
- III. — Principes Radio-Physiologiques de la *Téléroentgenthérapie totale*.

DEUXIÈME PARTIE

- I. — Bases physiques de la *Téléroentgenthérapie totale*.
- II. — Technique des traitements.

TROISIÈME PARTIE

- I. — Observations.
- II. — Avantages et inconvénients.

CONCLUSIONS

PREMIÈRE PARTIE

HISTORIQUE

I

Le traitement des leucémies par les rayons de Roentgen remonte à 1902 ; PUSEY et SENN, en Amérique, virent les premiers, des rates leucémiques diminuer de volume et constatèrent une diminution du taux leucocytaire sous l'influence des radiations.

Depuis, toute une série de travaux ont été consacrés à l'étude de l'action des Rayons X sur les organes hématopoïétiques et aux variations consécutives des éléments figurés dans le sang. Parmi ces travaux nous devons citer ceux de HEINEKE, REGAUD, AUBERTIN et BEAUJARD, JOLLY et LACASSAGNE, LACASSAGNE et LAVEDAN, MINOT et SPURLING, LEVIN, KRAUZE et ZIEGLER etc. Actuellement, la Radiothérapie est une méthode classique dans le

traitement des affections du Système Hématopoïétique.

Le premier qui tenta une irradiation totale du corps humain fut DESSAUER, de Francfort, en 1905. C'est au traitement des cancers à leur stade de généralisation qu'il voulut s'attaquer, mais les doses, beaucoup trop fortes, qu'il devait faire absorber par l'organisme, l'obligèrent à abandonner cette méthode. Son installation comprenait trois ampoules placées respectivement au-dessus de la tête, du tronc et des membres inférieurs du malade.

A partir de ce moment le « Bain Roentgen » préconisé par cet auteur tombe en oubli pendant plusieurs années.

C'est en 1925 seulement, que WERNER TESCHENDORF, de Cologne, reprend la méthode des irradiations totales avec une technique qui devait être suivie et développée ensuite par les divers auteurs.

Cette fois le corps était irradié en entier par une seule ampoule, éloignée à une distance de 1 m. 80 ; l'auteur pouvait ainsi obtenir une surface d'irradiation pratiquement homogène et suffisamment étendue pour que tous les points du corps reçoivent à peu près la même dose de Rayons, quoique physiquement parlant, l'irradiation homogène d'une surface de 1 m. 70 de diamètre en moyenne, nécessite une Distance Focale bien supérieure à celle employée par TESCHENDORF. Avec une Tension de 170 KV, une Filtration de 0 mm. 5 de Cu + 2 mm. de Al et

en ne dépassant pas le $1/10^e$ de la Dose Erythème, il a constaté une diminution du taux leucocytaire chez des leucémiques qui avaient déjà été traités par la Radiothérapie localisée et qui avaient acquis une résistance vis-à-vis de ce mode de traitement. Cependant il a fait remarquer le danger de donner des fortes doses telles que le $2/10^e$ ou le $1/10^e$ de la Dose Erythème à cause des réactions générales sérieuses que peut présenter le malade.

Il conseillait de ne pas dépasser le $1/50^e$ de la D. E. et de se guider pour suivre l'évolution de la maladie, sur les modifications de la formule leucocytaire.

DALE, de Oslo, adopte en 1927 une méthode sensiblement identique à celle de TESCHENDORF ; il réduit la distance focale à 1 mètre et sous une tension de 200 KV, 2 M. A. et une filtration de 0 mm. 5 de Zn, irradie tous les jours ses malades pendant 12 à 18 minutes durant 5 semaines avec une surveillance étroite de la formule leucocytaire. Il arrive à donner au total des doses qui varient entre $1/10^e$ et $4/5^e$ de la D. E. ; il obtient aussi des bons résultats et ne constate pas avec cette méthode, de réactions générales chez ses malades.

En 1928, SGALITZER essaie la *Téléroentgenthérapie totale*, non seulement chez des leucémiques et chez des lymphogranulomateux, mais sur des sujets atteints de Polyglobulie et obtient des résultats extrêmement encourageants. Avec 180 KV à une Distance Focale de 1 m. 80 il donne une dose de 25 r. tous les jours

pendant 5 ou 6 jours pour arrêter ensuite les irradiations et les reprendre quand le taux leucocytaire le lui permet ; nous savons en effet que la série blanche varie sous l'influence des radiations beaucoup plus que les hématies.

Tout récemment en France, MALLET, MARCHAL, SOULIÉ et GRUPPER ont eu eux aussi d'heureux résultats dans la Polyglobulie.

Dès 1931, nous voyons en France, se développer la *Téléroentgenthérapie totale* ; nombre d'auteurs l'adoptent et s'efforcent d'améliorer les différentes techniques.

DEVOIS traite avec succès des leucémies devenues résistantes aux irradiations locales.

MARCHAL, MALLET et COTTENOT rapportent de nouveaux cas, de leucémies et de maladie de Hodgkin, traités par la *Téléroentgenthérapie totale*.

COTTENOT, avec une tension de 300 KV, éloigne l'ampoule à une distance de 3 m. 50 et obtient ainsi une répartition plus homogène sur une surface d'irradiation plus étendue.

GILBERT, de Genève s'intéresse aussi, dès 1931, aux *Irradiations totales*.

A Bruxelles, nous voyons SLUYS traiter avec succès, des leucémies et des maladies de Hodgkin.

Petit à petit, la *Téléroentgenthérapie totale* s'étend et est employée pour d'autres affections que celles du système hématopoïétique.

FUHS, avec un voltage plus faible, 130 KV, une

filtration de 4 mm. de Al et une distance focale de 1 m. 45 l'applique à certaines dermatoses et rapporte, en 1929, de beaux résultats dans des cas de psoriasis étendus, d'eczémas étendus et de furonculoses disséminées.

DENIER communique un cas de fièvre de Malte qui a cédé après deux séances de 40 r.

LEHMANN, en 1934 applique, non plus les doses employées dans les leucémies mais des doses relativement plus faibles et obtient expérimentalement et chez l'homme d'heureux effets dans certains cas de troubles endocriniens notamment d'insuffisance ovarienne accompagnée d'obésité marquée. Il réalise ainsi une *Téloroentgentherapie totale* de régularisation endocrinienne.

RAPPEL DES NOTIONS BIOLOGIQUES SUR LA RADIOSENSIBILITÉ CELLULAIRE ET DES CON- CEPTIONS ACTUELLES DE L'ACTION DES RA- DIATIONS SUR LES ORGANES HÉMATOPOIE- TIQUES ET LES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG.

II

Il nous a semblé intéressant de faire au début de ce travail, un court rappel des lois physio-biologiques qui commandent, en général, le comportement des cellules vis-à-vis des radiations, ainsi qu'un résumé des principales idées émises pour expliquer le mécanisme d'action et les effets produits par celles-ci, sur l'hématopoïèse.

Nous savons que la prolifération et l'assimilation cellulaires ne présentent pas la même activité pour les cellules des différents tissus de l'organisme.

Il est aussi certain que ces propriétés varient, pour chaque cellule, considérablement au cours de leur existence.

Elles auront ainsi à l'égard des Rayons X, une

réaction plus ou moins marquée suivant qu'elles appartiennent à tel ou tel tissu d'une part, et suivant le moment de leur évolution ou elles seront frappées par cet agent, d'autre part.

C'est ce que les travaux de BOHN, PERTHES, REGAUD, HEINEKE etc., se sont efforcé d'éclairer ; ils nous ont appris que les cellules étaient d'autant moins sensibles aux rayonnements qu'elles étaient plus différenciées : « La radiosensibilité tissulaire est inversement proportionnelle au degré de différenciation cellulaire » (REGAUD) et c'est à BERGONIÉ et TRIBONDEAU que nous devons les lois fondamentales suivantes :

« Les Rayons X agissent avec d'autant plus d'intensité sur les cellules :

1^o Que leur activité reproductrice est plus grande.

2^o Que leur devenir cariocynétique est plus long.

3^o Que leur morphologie et leurs fonctions sont moins définitivement fixées. »

Depuis la connaissance de ces faits, la Radiothérapie a été appliquée aux différents processus pathologiques se guidant des mêmes principes ; nous voyons aujourd'hui la possibilité de classer en différentes catégories, suivant leur degré de radiosensibilité, toutes les formations néoplasiques par exemple, et grand nombre de celles-ci bénéficier de cette thérapeutique.

C'est au début du siècle, nous le savons, que furent faites les premières tentatives de Roentgen-thérapie des affections du système hématopoïé-

tique. Depuis, de nombreux travaux consacrés à expliquer le mécanisme intime de l'action des radiations soit sur les organes hématopoïétiques soit sur les éléments figurés du sang, ont donné naissance à plusieurs conceptions sur la cause des modifications sanguines consécutives aux irradiations.

SENN crut, tout d'abord, s'être attaqué à l'agent pathogène spécifique des leucémies. Mais SABRAZÉS et P. RIVIÈRE avaient dès 1897, montré que les Rayons X ne sont bactéricides qu'à des doses non utilisées en thérapeutique ou non compatibles avec la survie de l'animal d'expérience.

C'est HEINEKE qui, le premier, constata les lésions des organes hématopoïétiques à la suite des irradiations ; il trouva chez le cobaye, 5 heures après une irradiation forte, une destruction dans ces organes, de lymphoblastes, de lymphocytes, de myéloblastes. « Leurs noyaux accusaient des phénomènes de pycnose », leur cytoplasme « des phénomènes de plasmolyse ».

« Dix heures après, les eosinophiles, les mastzellen, et finalement les polynucléaires étaient frappés, à leur tour de la même déchéance ».

Dans le sang il remarqua une baisse de leucocytes portant surtout sur les lymphocytes.

Ces constatations l'amènèrent à voir dans la leucopénie post-roentgenienne, la conséquence d'une atteinte, d'une mise à mal de l'hématopoïèse dans les organes sangui-formateurs.

Par contre AUBERTIN et BEAUJARD, en 1908,

pensèrent que la leucopénie n'était « nullement due à une absence de formation des globules blancs mais à une énorme destruction ». En effet disent-ils, à propos d'une leucopénie provoquée expérimentalement par les rayons X :

1^o Pendant toute cette période on peut voir dans le sang des formes de dégénérescence portant sur les mononucléaires et les polynucléaires.

2^o Pendant cette leucopénie, la formule n'est pas celle d'une leucopénie par hypofonctionnement de la moëlle. Les polynucléaires arrivent à atteindre même 75 % au lieu de 35 à 40 %.

3^o A des périodes variables de la leucopénie, si l'on sacrifie l'animal, la moëlle osseuse, loin d'être dégénérée est en hyperactivité. »

« Quant à la rate, on constate pendant les 24 premières heures seulement la nécrose folliculaire, vite réparée ; mais pendant toute la durée de la leucopénie on constate du côté de la pulpe une suractivité macrophagique énorme dans les cordons et dans les sinus ».

Ils considèrent que les leucopénies par dégénérescence des organes hématopoïétiques sont observées lorsqu'on atteint des doses très fortes.

Pour ces auteurs les réactions du tissu hématopoïétique varient suivant la dose de rayonnement reçue.

— Pour des fortes doses, ils trouvent, de même que HEINEKE, une action sur les organes hématopoïétiques, surtout marquée dans le tissu lympho-

adénoïde (ganglions, corpuscules de Malpighi, etc.).

— Les doses moyennes lèsent le tissu lymphoïde mais activent le tissu myéloïde.

— De faibles irradiations répétées, sur la moëlle osseuse d'un os long, ont pour ces auteurs, comme conséquence, une hyperplasie du tissu myéloïde avec myélémie.

Ils voient dans l'apparition dans le sang des formes d'histolyse, la preuve d'une action directe sur les leucocytes circulants. Cependant, LACASSAGNE et LAVEDAN les croient plutôt dérivés des produits d'évolution cellulaire perturbée des cellules jeunes modifiées par les rayonnements dans les centres leucopoïétiques : « La comparaison — disent-ils — avec des phénomènes analogues qui s'observent après irradiation des glandes sexuelles soit dans les lignées séminales, soit dans les follicules ovariens, est en faveur d'une telle opinion. »

HELBERT et LINSEY, en 1905, ayant vu à la suite des irradiations, une diminution et même une disparition complète des globules blancs, expliquent ce phénomène par l'action directe dans le sang circulant ; pour eux, les lésions des organes hématopoïétiques observées sont secondaires à la mise en liberté de produits toxiques par des leucocytes détruits.

Cette action directe des irradiations sur les éléments circulants est en contradiction avec les expériences faites par JOLLY et LACASSAGNE ; ces auteurs

irradient simultanément, des cobayes et une petite quantité de sang de ces animaux *in vitro* ; ils constatent que les leucocytes irradiés *in vitro* résistent à des doses bien supérieures à celles qui produisent la leucopénie chez l'animal et conservent leur activité beaucoup plus longtemps qu'au moment où cette leucopénie atteint son maximum.

Pour CHEVALIER, également, il faudrait une dose de 30 H d'emblée pour atteindre des leucocytes *in vitro*.

Ayant constaté des lésions des leucocytes dans des organes qui étaient protégés au cours d'une irradiation, MEYER et EISENREICH ont émis l'hypothèse de l'intervention d'une diastase autolytique à distance.

HOFFMAN prend du sérum de leucémique irradié qu'il ajoute à du sang de leucémique non traité et voit apparaître 24 heures après des altérations globulaires.

CURSCHMANN et GAUPP, également, sont arrivés à provoquer avec des injections de ce sérum, à des leucémiques non irradiés, une certaine baisse de la leucocytose et une amélioration légère de l'état du sang.

MOUQUIN aussi, dans sa thèse, faisait remarquer que chez des malades irradiés localement pour des lésions néoplasiques, on note un certain degré de leucopénie post-roentgenthérapique.

Ces faits mettent en évidence la présence de leucolysines provoqués par les rayonnements. Cependant HEINECKE après une irradiation partielle et en pro-

tégeant strictement les parties non irradiées constate que : « les lymphocytes ne disparaissent que dans les follicules des organes irradiés. »

D'autre part le sérum d'animaux irradiés injecté à des animaux sains donne des résultats infructueux. PATRICELLI a repris cette dernière expérience et les résultats furent également négatifs.

Disons aussi que pour ROSENTHAL, d'ARNETH, l'action des Rayons X ne serait seulement qu'inhibitrice et non destructive sur le fonctionnement des organes hématopoïétiques.

LACASAGNE et LAVEDAN étudiant de plus près l'action des radiations sur les organes hématopoïétiques, confirment les constatations faites par HEINECKE auparavant ; ces auteurs irradient des lapins *in toto* avec une tension de 200 KV, une filtration de 0 mm. 5 de Zn et 6 mm. de Al et à une distance focale de 50 centimètres, pendant une durée de 2 à 4 heures.

Au bout de quelques heures, ils constatent déjà des lésions dans les centres germinatifs du tissu lymphoïde « le lendemain, disent-ils, la plupart des cellules lymphoïdes des follicules dans les ganglions, la rate, le tube digestif, la zone corticale du thymus, sont en nécrobiose. »

« Au deuxième jour, les débris des cellules mortes sont phagocytées et liquidées soit par des macrophages, soit par des cellules du réticulum et aussi par de très nombreux polynucléaires arrivés par diapédèse. »

« Au troisième jour, les organes lymphoïdes sont pour ainsi dire vidés de leurs éléments cellulaires et réduits à leur stroma conjonctif (ganglions) ou épithélial (thymus). »

A partir du quatrième jour les lésions commencent peu à peu à se réparer.

Les lésions du tissu myéloïde ne sont constatées que plus tardivement ; cependant pour LACASSAGNE et LAVEDAN « 24 heures après, myéloblastes et myélocytes sont en désintégration. On trouve des noyaux de mégacaryocytes devenus pycnotiques. »

Les jours suivants, on peut voir dans les organes myéloïdes, une diminution des polynucléaires due, pour AUBERTIN et BEAUJARD, à une double action des Rayons X qui agiraient par deux mécanismes différents dans ce dépeuplement « a) par émigration (surtout pour les formes adultes) et par destruction (pour les formes cellulaires jeunes). »

Ensuite, à partir du quatrième jour le tissu myéloïde commence également une reconstitution qui mettra plus ou moins longtemps pour s'achever.

« Les régénéréscences myéloïde et lymphoïde sont parallèles » (REGAUD et LACASSAGNE).

En ce qui concerne les variations des éléments figurés dans le sang des animaux irradiés *in vivo*, nous dirons très brièvement, car nous y reviendrons dans un chapitre ultérieur, quelles sont les réactions classiques observées et constatées dans les différents travaux expérimentaux :

1^o Une leucopénie transitoire, de très courte

durée, sans modifications de la formule leucocytaire — assimilée par M^{lle} GIRAUD, GIRAUD et PARÈS à une crise hémoclasique.

2^o Une poussée leucocytaire brève, qui dépasse quelquefois le taux initial.

3^e Une leucopénie progressive et de longue durée par dépeuplement, avec atteinte surtout des lymphocytes.

4^o Une régénérescence et un retour à la normale dans un temps plus ou moins long.

Quant aux globules rouges, nous savons qu'en général ils varient très peu par rapport à la série blanche, sous l'influence des rayonnements. Cette constatation est ancienne, elle remonte aux premières expériences de HEINEKE qui déjà affirmait que des doses provoquant des anémies blanches très graves, mortelles même, ne donnaient que des lésions relativement minimales des hématies sauf dans le stade terminal.

Les cellules primitives de la série rouge sont cependant aussi radiosensibles que les cellules primitives blanches. LACASSAGNE et LAVEDAN expliquent ceci par le fait que les globules rouges ont une vie plus longue, et que d'autre part ils n'émigrent pas hors des vaisseaux et conservent leur valeur fonctionnelle pendant une durée de trente jours environ. Donc un débit de globules rouges momentanément réduit, n'entraîne pas une diminution apparente de ceux-ci dans le sang.

Parfois même on note après une irradiation totale

une augmentation du nombre d'hématies, « Il est probable — disent Krause et ZIEGLER — que les rayons hâtent l'évolution d'un certain nombre de normoblastes ».

« Ceci expliquerait cette légère polyglobulie post-Röntgenienne, comme la maturation activée des polynucléaires expliquerait la polynucléose.

Telles sont en résumé les principales conceptions du mode d'action des Rayons X sur l'hématopoïèse.

Il est bien probable d'ailleurs que cette action ne dépend pas uniquement d'un seul de ces mécanismes.

D'accord avec les lois de la radiosensibilité cellulaire, l'action prédominante serait vraisemblablement une atteinte des cellules jeunes dans le sein même des organes hématopoïétiques, comme le prouvent certaines expériences et aussi la durée des rémissions obtenues cliniquement chez des leucémiques par la Radiothérapie.

Mais rien n'exclue une certaine action des radiations sur les leucocytes quelque peu évolués et même adultes.

Les expériences de MEYER et EISENREICH, les recherches de HOFFMANN, les essais thérapeutiques de CURSCHAMNN et GAUPP nous font aussi penser à la présence possible de leucolysines, et à une action indirecte de leucolyse provoquées par les Rayons X.

PRINCIPES RADIOPHYSIOLOGIQUES DE LA TÉLÉROENTGENTHÉRAPIE TOTALE

III

Nous nous sommes occupés dans ce travail de quelques affections du *Système hématopoïétique* car ce sont les troubles graves de l'hématopoïèse qui ont surtout attiré l'attention et orienté les radiothérapeutes vers les irradiations totales.

Le but de cette méthode est d'atteindre simultanément et dans sa totalité, avec une même dose et dans les mêmes conditions biologiques, des lésions étendues qu'une irradiation partielle ne pourrait faire.

Il est connu que la genèse des éléments figurés du sang évolue et passe dans la vie embryonnaire et fœtale par différentes étapes pour arriver chez l'enfant et chez l'adulte à une spécialisation, à une division de travail qui attribue à quelques organes la fonction d'élaborer des variétés globulaires définies. Tout d'abord, chez l'embryon, le parenchyme hémato-

poiétique non spécialisé, se trouve disséminé dans tout l'organisme (mésenchyme), de telle sorte que dans tous ses points les différentes ébauches organiques peuvent donner naissance indifféremment à toutes les lignées globulaires ; il est disséminé et diffus ; petit à petit, l'hématopoïèse tend à se fixer de préférence sur certains organes et un stade hépatosplénique succède au stade mésenchymateux diffus pour présenter ultérieurement un stade médullaire ; en même temps pendant ces trois périodes, la spécialisation s'opère et va donner chez l'être adulte complètement formé trois grandes divisions qui vont constituer les trois grands systèmes hématopoïétiques bien connus et définis aujourd'hui :

I. — Système lymphoïde : qui est localisé dans différents organes épars dans l'organisme : ganglions lymphatiques, foyers lymphoïdes de la rate, follicules clos de l'intestin, amygdales, etc., on y trouve toutes les formes de petits et moyens mononucléaires depuis les lymphoblastes jusqu'aux lymphocytes mûrs.

II. — Système myéloïde : localisé dans la moelle osseuse de certains os chez l'adulte, siège principal de la formation des globules rouges et des éléments de la série des polynucléaires granuleux. On y trouve tous les éléments de passage depuis les cellules souches jusqu'aux éléments mûrs complètement évolués.

III. — Système réticulo-endothélial : qui est disséminé dans tout le système conjonctif de l'organisme avec une accentuation dans les divers organes hématopoïétiques : ganglions lymphatiques, rate, moelle osseuse. Là prennent naissance les grands mononucléaires, les monocytes dont l'origine était encore obscure il y a quelques années seulement.

Si nous essayons de définir en quelques mots l'anatomie pathologique des Leucémies Chroniques Lymphoïde et Myéloïde, les dénominations de Lymphomatose Diffuse Chronique et de Myélomatose Diffuse Chronique qui leur furent appliquées par MENETRIER, nous donnent presque cette définition; nous savons en effet, qu'il s'agit d'un processus « d'hyperplasie permanente de tous les points où existe chez l'adulte, soit du tissu lymphoïde — pour la première — soit du tissu myéloïde — pour la deuxième — avec reviviscence de tous les points où il en existait chez l'embryon et chez le fœtus ».

Nous savons que la cellule de Sternberg est actuellement considérée comme un élément dérivé du système réticulo-endothélial. Elle naît des cellules endothéliales, des sinus lymphatiques, des ganglions, des sinus sanguins de la rate et même de l'endothélium, des vaisseaux, des capillaires, du foie, etc., de tous les éléments qui constituent le système réticulo-endothélial (LAUBRY et MARCHAL).

Egalement, dans la maladie de Hogdkin, on peut trouver fréquemment une prolifération des cellulaires

réticulaires qui réalise, en quelque sorte, des images de réticulose ; parfois même cette prolifération diffuse vient étouffer les éléments du système lymphoïde.

Nous savons aussi qu'anatomiquement on retrouve des lésions non seulement dans les ganglions hypertrophiés, mais dans la rate, le foie et d'autres organes profonds.

La formule leucocytaire présente fréquemment dans la granulomatosé maligne, une monocytose qui est le reflet, d'après MERKLEN et WOLF, d'un état d'hyperplasie du système réticulo-endothélial.

Ces données font entrer la maladie de Hodgkin dans le cadre des affections généralisées, des maladies du système.

Or, une telle description de l'hématopoïèse, les conceptions physio-pathologiques actuellement admises et les constatations anatomiques dans les leucémies et dans la granulomatosé maligne nous montrent que les lésions sont dans ces maladies beaucoup plus étendues qu'on ne le croyait autrefois.

D'autre part, les conceptions actuelles sur le mode d'action des Rayons X sur les organes hématopoïétiques et sur les éléments figurés du sang nous font comprendre qu'on n'irradie jamais assez largement les tissus apparemment sains et que seules les Irradiations totales peuvent atteindre dans les mêmes conditions biologiques le système hématopoïétique en entier. C'est dire que la totalité de ce système sera frappé dans tous ses points aussi bien par l'action

directe de radiations que par l'action indirecte, des leucolysines provoquées par cet agent physique.

Une irradiation partielle ne comprend dans son champ qu'une partie assez restreinte du système hématopoïétique ; l'action directe du rayonnement s'effectuera uniquement sur les organes irradiés (rate, paquets ganglionnaires décelés par la clinique, ou même quelques épiphyses des os longs, tandis que les localisations éloignées, profondes, du processus hyperplasique ne seraient touchées que par une action indirecte à distance par les substances leucolisantes.

Dans une irradiation totale il ne s'agit pas naturellement, de frapper tel système plutôt que tel autre ; en irradiant la totalité de l'organisme, le système en hyperplasie (lymphoïde, Myéloïde ou réticulo-endothélial) sera atteint suivant les lois de la radiosensibilité tissulaire comme le montre d'ailleurs l'expérience de préférence aux autres groupements cellulaires.

D'ailleurs, nous savons que ces trois systèmes n'ont pas dans leur forme adulte et normale le même degré de radiosensibilité et dès qu'un processus morbide frappe l'un d'eux d'hyperplasie, les différences de réaction aux Rayons X deviennent beaucoup plus nettes.

La *téléroentgenthérapie totale* vise donc à atteindre le système hématopoïétique dans sa totalité pour frapper avec une dose suffisante, modificatrice, freinatrice ou même destructive le système en hyperplasie.

En comparant les doses employées en radiothérapie localisée avec celles utilisées en *téléroentgenthérapie totale* on peut se rendre compte que ces dernières sont, de beaucoup, plus faibles.

Des expériences de radiobiologie anciennes faites avant que la téléroentgenthérapie totale soit appliquée chez l'homme avec succès et d'autres, postérieures à ce moment, nous permettent de nous faire une idée des effets des radiations lorsqu'elles sont appliquées à l'organisme tout entier.

Le fait qui frappe tout d'abord, est, comme l'ont montré NETTER et SCHINTZ, que des doses supportées dans une irradiation partielle ne sont pas justiciables avec la survie de l'animal si elles sont appliquées d'emblée à la totalité de l'organisme : une souris blanche meurt après une irradiation totale si celle-ci atteint la dose erythème. Les doses fortes, ou même moyennement fortes provoquent chez les animaux d'expérience des réactions immédiates graves de l'état général accompagnées d'anémies rapides, profondes et irréversibles.

Les expériences de LACASSAGNE et LAVEDAN où les animaux étaient irradiés *in toto*, montrent à l'examen histologique et à l'examen du sang les lésions occasionnées et permettent d'apprécier leur gravité lorsque les rayons agissent sur la totalité des systèmes hématopoïétiques ; « Au troisième jour, disent-ils, les organes lymphoïdes sont pour ainsi dire vidés de leurs éléments cellulaires et réduits à leur stroma conjonctif (ganglions) ou épithélial

(thymus). » « La moelle est réduite à sa trame conjonctive de cellules adipeuses. »

Chez l'homme, il est vrai, ces doses ne sont jamais atteintes en thérapeutique et nous savons que les premiers essais d'irradiations totales faits par DESSAUER ont donné des réactions extrêmement graves chez ses malades. TESCHENDORF considérait, et a mis en garde pour ne jamais la dépasser, qu'une dose d'un $1/10^e$ de la D. E. pouvait entraîner de sérieuses conséquences ; il ne donnait usuellement à ses malades que de 2 à 5 centièmes de la D. E. par séance.

AZZI et LASCHI en irradiant des sujets jeunes (20 ans) et normaux ont appris qu'une dose totale d'un centième de la dose erythème pouvait être considérée comme une dose-seuil capable d'entraîner une diminution du taux leucocytaire et des modifications durables de la formule leucocytaire. Ils considèrent d'ailleurs que le degré de la diminution globulaire obtenue avec des irradiations totales est en rapport avec le degré des lésions.

Nous avons eu l'occasion chez une malade du Service, âgée de 46 ans, non leucémique et qui devait subir un traitement par la *téléroentgenthérapie totale* à doses faibles et espacées, de suivre pendant ce traitement les variations que présentait sa formule leucocytaire.

Nous avons fait avant une première séance de 10 r., une numération globulaire que nous avons répétée cinq heures après cette première irradiation

pour essayer de mettre en évidence une première phase : leucopénie immédiate et transitoire qu'on observe chez les animaux d'expérience quelques heures après irradiation et attribuée depuis les travaux de M^{lle} GIRAUD, GIRAUD et PARÈS à un phénomène de choc ; malheureusement nos conditions d'expérience n'étaient pas parfaites, la malade n'étant pas hospitalisée, nous ne pouvions pas observer rigoureusement les conditions indispensables (jeun, repos) pour retrouver cette leucopénie.

Nous avons suivi dans la suite, par des numérations globulaires faites le matin à jeun, tous les deux jours, les variations du taux leucocytaire que nous montrons dans la figure n° 1.

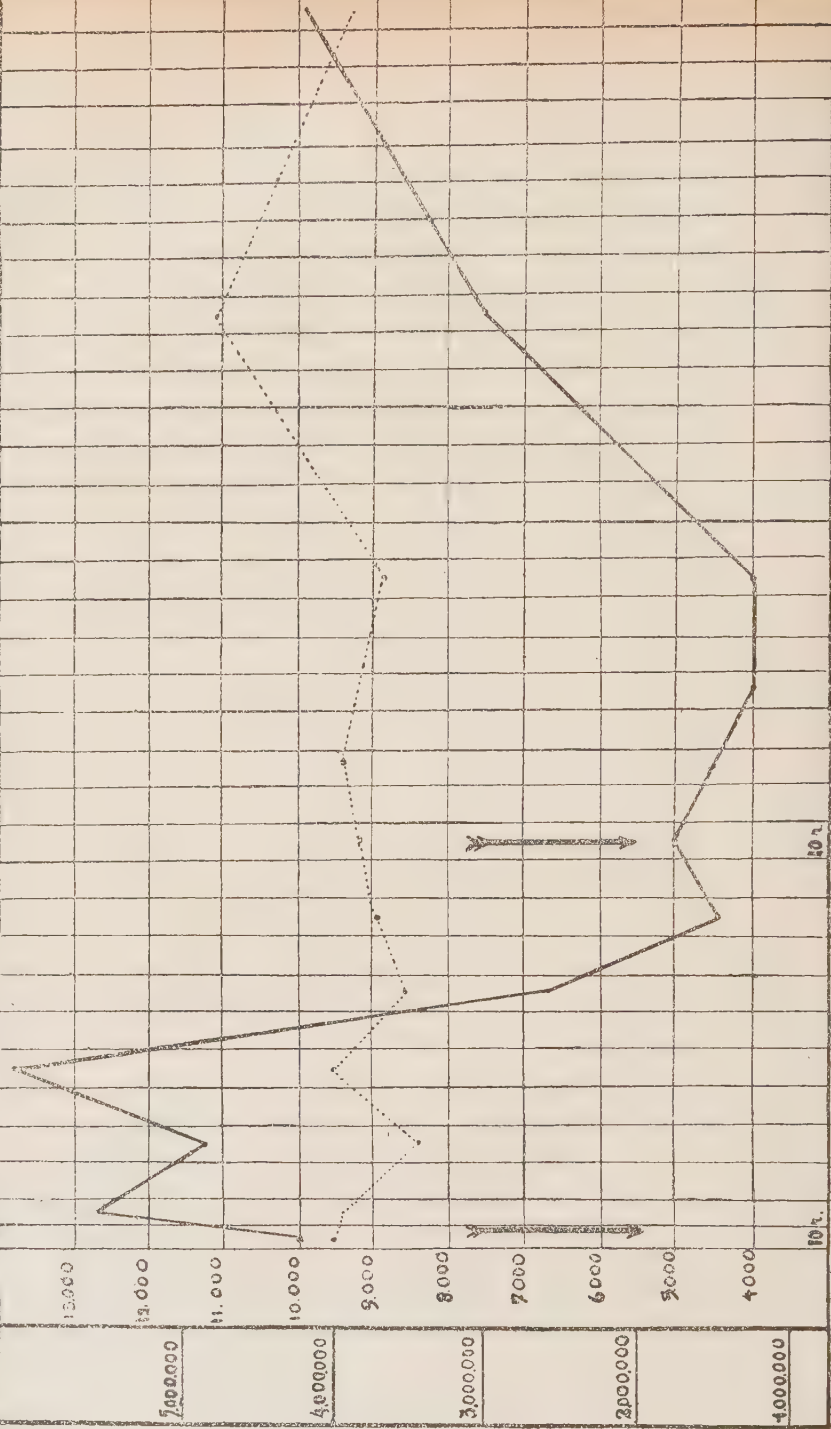
La malade a eu deux séances de 10 r. chacune espacées de 10 jours.

Nous remarquons, après la première séance, un temps de latente caractérisé par une certaine hyperleucocytose ; la durée de ce temps de latente, nous croyons l'expliquer par la durée moyenne des leucocytes adultes dans le sang circulant (entre trois et six jours d'après les travaux de LAVEDAN et LACASSAGNE).

L'hyperleucocytose pendant ces premiers jours, dans laquelle nous avons noté une légère augmentation des polynucléaires (de 67 % avant l'irradiation à 72 et 73 % le 3^e et 4^e jour) serait le reflet d'un afflux leucocytaire dû à l'action des radiations sur les organes hématopoïétiques ; les recherches d'AUBERTIN et BEAUJARD nous montrent en effet que le

GL. ROUGES	GL. BLANCS	ADDITION
.....		

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32



dépeuplement de ces organes à la suite des irradiations est commandé par un double mécanisme : « émigration pour les formes adultes, et destruction pour les formes jeunes ».

A partir du 5^e jour, le taux leucocytaire est tombé pour n'être, le 8^e jour que le 45 % du taux initial.

Une nouvelle application de 10 r. a suffi pour maintenir le nombre de leucocytes à ce niveau pendant quelques jours ; douze jours après cette deuxième séance de téléroentgenthérapie totale les globules blancs commencèrent à remonter pour atteindre trente-deux jours après la première irradiation, le taux initial. Nous pouvons donc remarquer qu'une dose unique de 10 r. appliquée à l'organisme tout entier suffit pour entraîner une diminution remarquable et assez durable du taux leucocytaire chez un sujet dont le système hématopoïétique est normal. Nous savons d'après les recherches de HEINECKE, de REGAUD, d'AUBERTIN et BEAUJARD qu'une durée de 12 à 14 jours est nécessaire après une irradiation unique pour qu'une régénération leucocytaire s'opère.

Or, les rémissions obtenues cliniquement chez les leucémiques par une série d'irradiations totales sont de beaucoup plus longues, elles arrivent à atteindre plusieurs mois et parfois même plus d'un an.

Nous pouvons considérer dans l'action de la *téléroentgenthérapie totale* un ensemble complexe de facteurs qui jouent un rôle dans les effets obtenus cliniquement.

A. — *D'une part des facteurs d'ordre radio-biologique constants qui sont :*

— 1^o L'importance de la « masse irradiée ».

Dans un champ qui comprend la totalité du corps non seulement on agit sur une étendue bien plus grande atteignant ainsi les localisations morbides les plus profondes, mais la grandeur même du volume irradié (voir 2^e Partie) donne naissance à un rayonnement secondaire considérable qui intervient puissamment dans l'effet obtenu par des doses qu'il y a quelques années seulement on aurait pu considérer comme homéopathiques.

— 2^o La valeur de la dose totale reçue.

MARCHAL, COTTENOT, MALLET et LEMOINE ont fait à propos de leurs observations publiées en 1934 une remarque assez curieuse : dans trois cas d'anémie provoquée par les irradiations totales ils ont constaté un rapport entre la dose totale et le nombre nécessaire de transfusions pour guérir cette anémie. M. Vass. (Obs. VI) après avoir reçu la dose totale de 175 r., présentait une anémie légère et une seule transfusion suffit pour l'enrayer ; M. Bar., dont la dose totale atteignait 300 r. eut besoin de trois transfusions ; M^{me} Mol., (Obs. VII) dont la dose totale montait à 480 r., a fait une anémie pernicieuse ayant nécessité 10 transfusions.

— 3^o L'espacement des séances, l'étalement du traitement dans le temps.

REGAUD, en irradiant des testicules de lapin a observé qu'on pouvait obtenir un accroissement

de la radiosensibilité par l'étalement de la dose dans le temps. Une dose unique et massive de Rayons X, ne lui permettait pas de stériliser les testicules du lapin sans déterminer des lésions graves de la peau.

Un fractionnement et un étalement judicieux de la même dose stérilise ces testicules sans déterminer des lésions de la peau.

Cet étalement optima doit être compris dans certaines limites au delà desquelles l'effet biologique des irradiations diminue.

Il semble qu'une recherche judicieuse de cet espacement des doses, soit un des facteurs essentiels de succès en *téléroentgenthérapie totale*.

B. — *D'autre part, des facteurs variables.*

Ceux-ci, vraisemblablement aussi importants, car d'eux dépendent en grande partie les résultats obtenus avec cette méthode, sont des facteurs d'ordre purement individuel ; depuis que les irradiations totales ont été appliquées en thérapeutique avec succès tous les auteurs ont remarqué la variabilité dans les réactions suivant les sujets ; ils ont été frappés par une sorte d'individualisation plus marquée dans la réaction de chaque malade à la *téléroentgenthérapie totale* qu'aux autres méthodes d'irradiation classiques. Cette individualisation tiendrait en même temps :

- 1^o De l'affection elle-même ;
- 2^o Du caractère évolutif de cette affection ;
- 3^o Du terrain du malade ;

4° De l'ancienneté des lésions ;

5° Des traitements institués auparavant.

En tenant bien compte de tous ces facteurs la *téléroentgenthérapie totale* cherche à provoquer des phénomènes soit d'inhibition soit même de destruction cellulaire dans tous les organes en voie d'hyperplasie sans atteindre le seuil de destruction ou d'inhibition des tissus ou des systèmes sains surtout en ce qui concerne l'érythropoïèse.

Nous voyons donc que ces variations individuelles des malades envers la *téléroentgenthérapie totale*, et commandées par tout un ensemble complexe biologique, demandent du radiothérapeute une connaissance absolue de ses dosages et de la technique, une surveillance clinique attentive de l'état général du malade et une collaboration étroite de l'hématologiste.

Ce n'est qu'en suivant ces principes qu'on peut espérer d'une médication en quelque sorte symptomatique comme l'est malheureusement la radiothérapie dans les affections du système hématopoïétique de bonnes rémissions dans les leucémies chroniques ou dans la granulomatose maligne.

DEUXIÈME PARTIE

BASES PHYSIQUES DE LA TÉLÉROENTGENTHÉRAPIE TOTALE

I

Nous savons qu'indépendamment de tout phénomène d'absorption, l'intensité d'un rayonnement varie en sens inverse du carré des distances.

D'autre part, les différents corps absorbent les Rayons X suivant une loi exponentielle, c'est-à-dire que la quantité d'énergie absorbée par une couche donnée, est proportionnelle à la quantité d'énergie qu'elle reçoit ; ceci est exprimé par le coefficient d'absorption et elle ne peut dépendre que de la nature du rayonnement employé, d'une part, et de la nature du corps absorbant d'autre part. Ce dernier étant toujours le même (composants organiques du

corps humain), le taux de transmission en profondeur ne dépendra donc que de :

a) la *qualité du rayonnement* utilisé : qui est fonction de :

— Longueur d'onde minima (λ^0)

— Homogénéité du faisceau (*Filtration*)

b) et la *distance focale*.

Ces principes fondamentaux qui sont à la base de toute thérapeutique par les radiations, ont guidé ceux qui employèrent dans le traitement des affections étendues, la *Téléroentgenthérapie totale*.

Pour faire une irradiation totale et correcte du corps humain, deux problèmes se posent :

1^o Améliorer autant que possible le taux de transmission en profondeur pour avoir ainsi dans les couches profondes la dose la plus élevée par rapport à celle reçue par la surface d'entrée.

2^o Faire recevoir par les parties distales du corps (tête et membres inférieurs) une dose autant que possible égale à la dose reçue au niveau où le rayon incident normal frappe le malade. Autrement dit, avoir une répartition en surface la plus homogène possible.

Il est classique de dire que pour élever le taux de transmission en profondeur il existe trois moyens :

a) Elever la tension pour avoir ainsi un rayonnement de plus en plus pénétrant.

b) Filtrer d'une façon suffisante pour que la radiation utilisée couvre un domaine spectral assez restreint du côté des courtes longueurs d'onde de

telle sorte que toutes ses composantes soient absorbées sensiblement dans la même proportion par les tissus.

c) Eloigner autant que possible le sujet de l'ampoule pour diminuer ainsi son épaisseur par rapport à la distance focale et par conséquent, l'affaiblissement du rayonnement dû à la loi du carré des distances, dans l'épaisseur du corps irradié.

En ce qui concerne l'homogénéisation de la dose en surface, nous possédons un moyen : fermer au maximum le cône d'irradiation pour que les incidences périphériques aient sensiblement la même direction et la même distance à parcourir que le rayon incident normal. Il va de soi que pour l'obtenir, tout en irradiant la totalité du corps, il nous faut éloigner autant que possible l'anticathode du sujet.

Dans des mesures que nous avons faites, nous nous sommes efforcés d'étudier ces deux problèmes :

— D'une part; mettre en évidence l'influence des différents facteurs : tension, filtration, distance sur le taux de transmission en profondeur.

— D'autre part étudier la répartition du rayonnement en surface.

Nous nous sommes servis de deux dosimètres intégrateurs de Strauss, munis chacun d'une chambre d'ionisation sensible à 0,5 r. ; leur très grande sensibilité nous a permis de négliger la fuite spontanée de l'appareil qui atteindrait seulement 0,35 r. par heure soit environ 10^{-4} r.-seconde.

Ces deux dosimètres étaient au préalable réglés de façon à ce que leurs mesures soient rigoureusement concordantes sous l'action d'un même rayonnement. Et les chambres d'ionisation étaient placées l'une à la surface l'autre en profondeur ou bien l'une au centre du champ et l'autre à la périphérie et inversement.

Comme *fantôme* nous avons adopté une quantité de riz de 75 kilos que nous avons répartie en trois sacs réalisant ainsi un poids et un volume sensiblement égaux à ceux du corps humain.

Le diamètre antéro-postérieur de quelques-uns de nos malades, au niveau de la région épigastrique (région où arrive à peu près le rayon normal), étant en moyenne de 16 centimètres ; nous avons pris ce chiffre pour base au cours de nos mesures et donné cette épaisseur au fantôme.

Dans un premier tableau (fig. 2) nous allons résumer l'étude faite à la fois de la tension et de la filtration. Avec une distance focale fixe nous avons pris comme point de repère pour établir notre courbe : 130-200 et 290 KV ; nous avons cru sans intérêt de multiplier les tensions intermédiaires ce qui n'aurait pas modifié sensiblement la courbe.

Nous remarquons que la tension améliore légèrement le taux de transmission en profondeur mais dans des proportions peu importantes ; nous croyons l'expliquer par l'absence dans la région du spectre étudié de toute absorption caractéristique des corps organiques.

Pour les différentes filtrations nous voyons que le changement de nature du filtre (Al pour Cu) donne une amélioration assez sensible du taux de

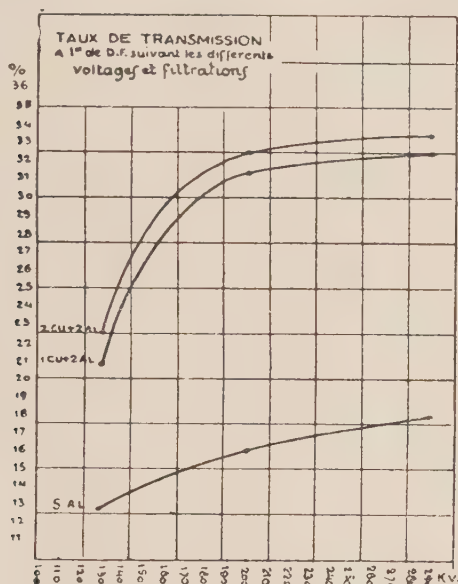


Fig. 2

transmission mais que, par contre, les variations d'épaisseur du même filtre ont une influence peu importante sur celui-ci. Rien de surprenant, car si nous changeons la nature du filtre et par conséquent le nombre atomique de celui-ci, le spectre du rayonnement utilisé changera ; mais si, simplement nous augmentons son épaisseur, le spectre du rayonnement restera sensiblement le même mais d'une intensité plus faible, ce qui aura surtout pour conséquence d'allonger le temps d'irradiation.

Le tableau suivant (fig. 3) nous montre l'influence de la distance.

Nous avons repris les différents réglages de tension et les différents filtres précédemment employés et nous avons fait les mesures à toutes les distances entre 0 m. 50 et 3 m. 34.

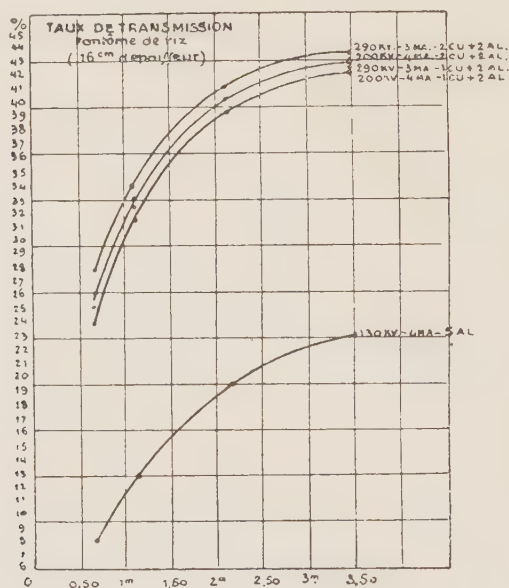


Fig. 3

Nous pouvons dire que des trois facteurs étudiés c'est l'éloignement de l'ampoule qui intervient davantage dans l'amélioration du taux de transmission en profondeur.

Il ne faut cependant pas croire que l'accroissement de la distance focale augmenterait indéfiniment et

dans les mêmes proportions ce taux ; si nous traçons une courbe exprimant le taux de transmission dans l'air à 16 centimètres de profondeur nous voyons celui-ci, qui est pour une D. F. de 0 m. 50 de 57 % atteint à une D. F. de 3 mètres 90 % environ, mais n'attendrait à une D. F. de 5 mètres que 94 % (fig. 4).

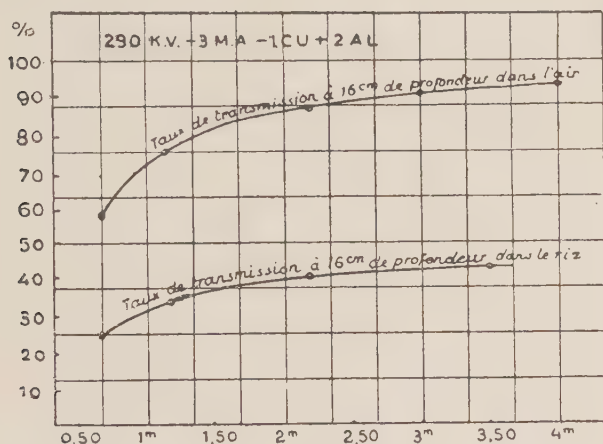


Fig. 4

Or, l'augmentation excessive de la distance entraînerait une perte d'énergie considérable puisque l'intensité du rayonnement varie en sens inverse du carré des distances et par conséquent le temps d'application pour une même dose croît avec ce carré (fig. 5).

Pour étudier la répartition en surface des mesures ont été faites à différentes distances ; nous avons

pris comme type celle faite à 3 m. 34 de D. F., 290 KV., 3 M. A. 1 millimètre de Cu + 2 millimètres de Al. Non seulement nous avons dressé la courbe de répartition du rayonnement à la surface d'entrée mais celle de la répartition en profondeur toujours avec une épaisseur de 16 centimètres de riz (fig. VI).

Ces deux courbes, l'une mesurée sans fantôme à une D. F. de 3 m. 34 et l'autre dans les conditions qui viennent d'être dites plus haut, nous montrent

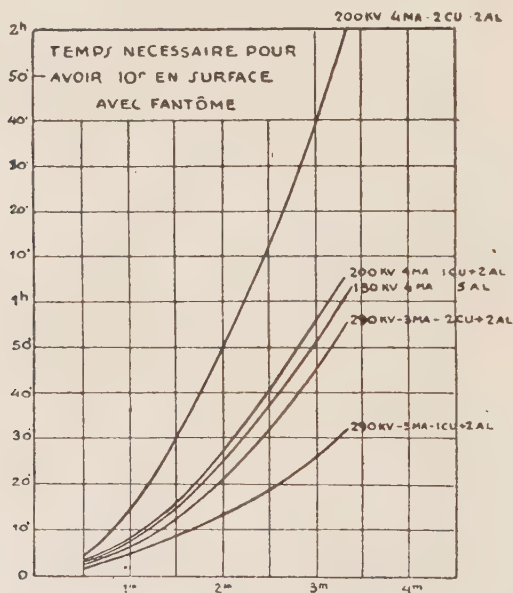


Fig. 5

une répartition en surface et en profondeur, en s'éloignant du rayon normal, sensiblement homogène jusqu'au moment où l'on rencontre l'ombre des bords du diaphragme de la cupule. En mesurant l'ouver-

ture maximum de ce diaphragme nous avons constaté que la limite du champ correspondant à une D. F. de 3 m. 34 était de 73 cm. 33 du rayon incident normal et par conséquent le diamètre du champ que

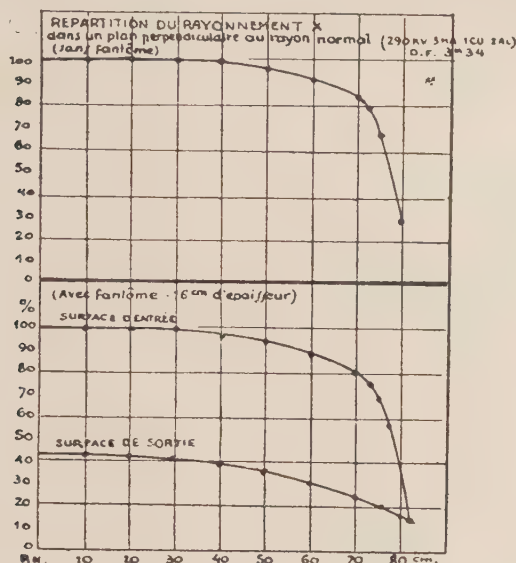


Fig. 6

nous permettait notre installation était, à cette distance de 147 centimètres environ.

Nous pouvons donc affirmer qu'une irradiation est pratiquement homogène en surface si le diamètre du champ n'excède pas la moitié de la distance focale.

Afin d'évaluer l'influence du rayonnement diffusé en profondeur sur le taux de transmission, nous avons essayé de déterminer avec assez d'exactitude l'absorption propre du riz ; on sait que cette absorp-

tion est indépendante de la distance focale mais varie avec la qualité du rayonnement employé (fig. 7).

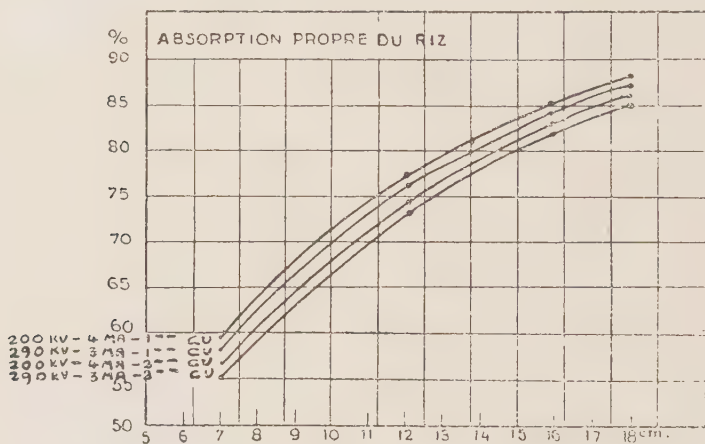


Fig. 7

Ces différentes courbes correspondent à l'absorption par des épaisseurs croissantes de riz à différentes tensions et pour différents filtres. Elles nous montrent que l'absorption propre varie de 85 % à 82 % pour une épaisseur de 16 centimètres de riz, lorsqu'on passe de 200 KV. avec un filtre de 1 millimètre de Cu à 290 KV. avec un filtre de 2 millimètres de Cu.

En partant de ces trois dernières courbes, nous nous sommes efforcés, en les réunissant en une seule, de montrer l'influence du rayonnement diffusé par le corps irradié sur les doses mesurées en surface et en profondeur et sur le taux de transmission en profondeur (fig. 8).

Nous avons pris comme unité la dose reçue à une D. F. de 3 m. 34, sans fantôme et au pied du rayon normal; nous avons rapporté à leur valeur respective en

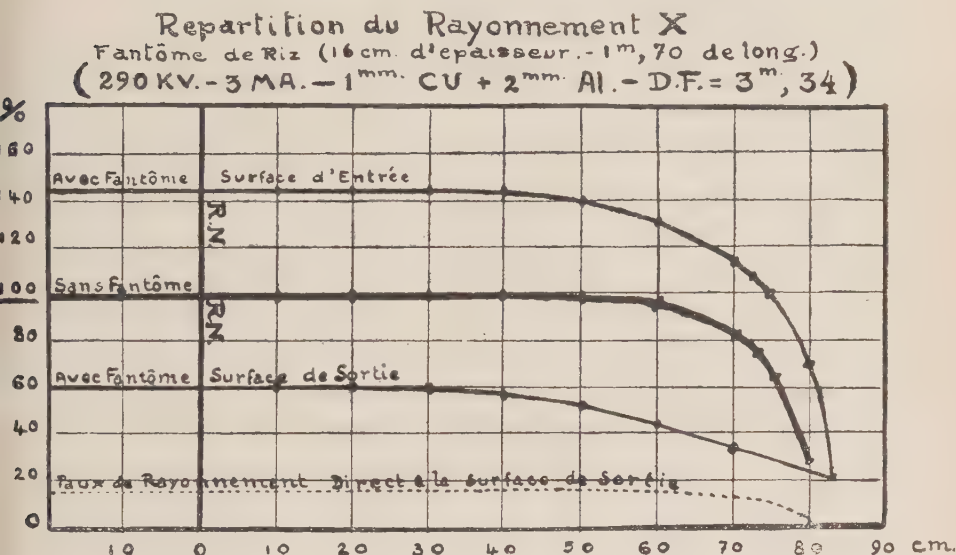


Fig. 8

centièmes de cette unité, les doses mesurées à la surface d'entrée et à la surface de sortie une fois le fantôme en place. De plus nous avons déduit d'après la courbe n° 7 le rayonnement direct qui devait se trouver à la surface de sortie ; c'est-à-dire le 16 % de la dose mesurée à une D. F. de 3 m. 50 sans fantôme.

Nous croyons pouvoir dire d'après cette courbe que non seulement la répartition du rayonnement est pratiquement homogène dans toute l'étendue

du champ, aussi bien en surface qu'en profondeur, mais que le rayonnement diffusé joue un rôle important dans l'homogénéisation en surface car il étale en quelque sorte la dose, et sur le taux de transmission qu'il élève considérablement.

De toutes ces mesures, en somme, nous pouvons conclure que :

a) Dans l'amélioration du taux de transmission quatre facteurs sont à considérer : trois qui dépendent de la technique employée (tension, filtration, distance) et un dernier fixe du corps irradié (rayonnement, secondaire).

b) Dans l'homogénéisation de la dose en surface deux facteurs comptent : l'un qui dépend de la distance focale et la grandeur du champ, l'autre fixe qui est fonction du rayonnement secondaire émis par le corps irradié.

TECHNIQUE DES TRAITEMENTS

II

Plusieurs techniques ont été invoquées et utilisées suivant les conditions d'appareillage et de local dont on dispose pour faire une irradiation d'ensemble du corps humain tout entier.

IRRADIATION TOTALE A 2 mètres.

Elle a été la première à être employée ; TESCHENDORF, DALE et les premiers auteurs l'ont appliquée.

On peut utiliser une tension de 200 KV ou de 300 KV avec une filtration de 1 millimètre de cuivre.

Trois modalités peuvent être envisagées :

a) Le malade peut être couché, étendu sur un lit qui se trouve à deux mètres de l'anticathode ; dans ces conditions la base du cône d'irradiation dans les limites où la dose peut être considérée homogène en surface ne dépassera pas, comme diamètre 1 mètre par conséquent le sujet sera irradié d'une manière sensiblement uniforme sur un segment du corps

de ces dimensions ; le champ s'étend en moyenne du cou aux jambes.

b) Si le patient est irradié latéralement on doit lui faire prendre une position repliée, en chien de fuisil et comprendre dans l'étendue du champ la totalité du corps. L'épaisseur du sujet suivant son diamètre transversal sera supérieure à celle qui correspond au diamètre antéro-postérieur, le taux de transmission sera donc inférieur. D'autre part cette position n'est pas supportable par tous les malades pendant la durée de la séance.

c) On peut également irradier tout le corps en déplaçant l'ampoule, par sections et faire plusieurs champs successifs. Avec cette technique la D. F. peut d'ailleurs être inférieure à 2 mètres mais deux inconvénients se présentent : le taux de transmission sera faible en profondeur et des chevauchements viendront élever la dose à la périphérie des champs difficiles à délimiter à cause de leur étendue : la répartition en surface ne sera pas uniforme.

IRRADIATION TOTALE A 3 m. 50.

Nous avons vu dans le chapitre des bases physiques qu'une irradiation à cette distance avec une tension de 300 KV et une filtration de 1 millimètre de cuivre était la technique qui donnait le rendement optimum.

A 3 m. 50, le diamètre de la base du cône d'irradiation est homogène jusqu'à 1 m. 75 en moyenne

et permet l'irradiation du malade confortablement étendu sur un lit.

Il est évident que l'anticathode doit être rigoureusement centrée par rapport au diaphragme de la cupule protectrice ; aussi le diamètre de ce diaphragme ne doit pas être inférieur à la moitié de la distance anticathode-cupule : cela nous donnerait à 3 m. 50 un champ d'un diamètre inférieur à 1 m. 75.

Le centrage de l'ampoule par rapport au malade doit être fait, nous ne saurions trop insister, d'une façon rigoureuse ; le moindre écart du sommet du cône d'irradiation entraînerait un déplacement considérable de sa base sur le plan du lit. Une rotation de 5° par exemple, de la cupule porte-ampoule déplace la limite du champ d'irradiation, à une D. F. de 3 m. 50, de 30 centimètres environ.

Quand la salle d'irradiation présente une hauteur suffisante et que l'ampoule peut être fixée de façon telle que le rayon incident normal tombe perpendiculairement sur le centre du lit du malade, le centrage exact, on le conçoit, n'est pas trop difficile à réaliser. Si le plafond de cette salle est au contraire peu élevé le centrage devient beaucoup plus délicat ; on est obligé d'utiliser un faisceau de radiation oblique tel qu'il a été réalisé par notre maître le Dr COTTENOT dans le Service central de Radiologie de l'hôpital Broussais : la cupule porte-ampoule est fortement inclinée dans la direction d'un lit disposé sur le sol à une distance de 3 m. 50 ; le lit est incliné latéralement vers la cupule de façon que

le malade soit irradié dans le sens du diamètre antéro-postérieur du corps. Le centrage doit s'effectuer au moyen d'un centreur à double croisillon métallique ou mieux encore à l'aide d'un localisateur long et étroit comportant à sa base un diaphragme au centre duquel est fixée une ficelle longue de 3 m. 50 ; le centrage est correct lorsque la ficelle tendue suivant l'axe du localisateur passe par le milieu du corps du malade étendu sur le lit de traitement, elle représente dans ces conditions le rayon incident normal.

Cette distance focale permet également de traiter plusieurs malades simultanément : si l'ampoule est fixée au plafond deux sujets peuvent être étendus parallèlement, si le faisceau est oblique on peut installer deux lits l'un sur l'autre ; dans ce cas le rayon normal doit passer exactement entre les deux malades à la hauteur de la moitié du corps. Tous les dispositifs peuvent être combinés pour irradier simultanément plusieurs malades à deux conditions : observer toujours un centrage parfait et garder toujours la distance focale qu'on s'est fixé d'avance.

Il est évident que pour avoir une répartition en profondeur de plus en plus homogène, les applications doivent être faites alternativement sur la face ventrale et sur la face dorsale du malade.

Une dose de 10 r. qui est la dose habituelle pour les affections du système hématopoïétique est reçue en moyenne à cette distance en 36 minutes avec une tension de 300 KV une intensité de 3 M. A. et une filtration de 1 millimètre de cuivre. La dose est

mesurée d'habitude par une chambre d'ionisation placée sur le malade et au centre de la surface d'irradiation. Les séances sont renouvelées deux ou trois fois par semaine suivant les variations de la Formule Leucocytaire et l'état du malade ; le contrôle hématologique doit être sévère car il est le moyen indispensable et fondamental pour suivre l'évolution de la maladie et pour avoir de bons résultats par la Téléroentgenthérapie totale. Une numération doit être faite au moins une fois par semaine.

IRRADIATION GÉNÉRALISÉE CONTINUE (Super-téléroentgenthérapie).

PALMIERI, de Bologne, a réalisé une technique nouvelle et qui prend corps depuis ces dernières années ; elle consiste à placer des malades pendant plusieurs heures par jour dans un véritable « Bain Roentgen » ; ils sont soumis, dans son installation, au feu convergent de deux ampoules placées chacune à 3 m. 50 d'eux, l'une à l'étage supérieur l'autre à l'étage inférieur d'une chambre spécialement aménagée pour recevoir le patient. Ces ampoules placées à grande distance fonctionnent sous de très faibles intensités de façon à réaliser une irradiation presque continue et un étalement considérable de la dose administrée. HEUBLEIN a une installation de ce genre au Memorial Hospital de New York.

Nous savons que les irradiations de longue durée sous une faible intensité prennent de plus en plus corps en radiothérapie ; les résultats obtenus en téléroentgenthérapie totale viennent montrer l'im-

portance de l'étalement des doses. Nous croyons que dans l'avenir une plus longue expérience et de nouvelles techniques de plus en plus perfectionnées viendront élucider le rôle du facteur « Intensité-Temps » si souvent discuté en radiothérapie.

NORA. — Nous rappelons que l'unité r. internationale adoptée au Congrès International de Radiologie de Stockholm en 1928 est : « La quantité de rayonnement X qui, l'utilisation des électrons secondaires étant complète et l'effet paroi de la chambre d'ionisation étant éliminé, libère par ionisation, dans 1 centimètre cube d'air, à 0° centigrade et à la pression de 76 centimètres de mercure, une unité électrostatique de charge mesurée sous courant de saturation. »

TROISIÈME PARTIE

I

OBSERVATIONS

(*Leucémies*)

OBSERVATION I. — Mme Pre... (*Leucémie myéloïde*) adressée par le Dr LITCHWITZ, le 31 janvier 1933.

Début : il y a 18 mois environ, par des douleurs dans l'hypocondre droit. Sans aucun trouble digestif. Jamais d'ictère. Les douleurs se sont accentuées depuis quelques jours, surtout dans le décubitus ; sans horaire fixe.

A l'examen : Ventre ballonné, sans circulation collatérale ; sans ascite. *Foie* : normal. *Rate* : Hypertrophiée, débordant de 2 travers de doigt l'horizontale tirée de l'ombilic et atteignant la ligne médiane. — Pas de ganglions. — *Reins* : Normaux. — *Cœur* : souffle systolique à la base ; clangor aortique ; bruit de galop.

Pas d'Argyll-Robertson. — Réflexes normaux.

Radiothérapie localisée : (200 KV. — 1 mm. Cu + 2 mm. A. — D. F. = 0 m. 40).

Deux champs spléniques (antérieur et postérieur) ; 500 r.

par champ, 250 r. par séance. 4 séances en tout. Une séance chaque deux jours.

Trois champs osseux (sternum et genoux) ; 50 r. par champ ; 50 r. par séance. (130 KV. — 5 mm. Al. — D. F. = 0 m. 25).

Le 21 février 1933. — La malade n'accuse plus aucune douleur. La rate a notablement diminuée de volume, elle ne dépasse le rebord costal que de trois travers de doigt.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.900.000
Globules blancs	17.200
Hémoglobine	70 %
Polynucléaires	55 %
Eosinophyles	1 %
Basophyles	1 %
Monocytes	6 %
Moy. mon.	10 %
Lymphocytes	1 %
Myelocytes	15 %
Métamyelocytes	11 %

Radiothérapie Locale : Deux champs spléniques (200 KV. — 1 mm. Cu + 2 mm. Al. — D. F. = 0 m. 40), 400 r. par champ (antérieur et postérieur) ; 200 r. par séance. 4 séances au total. Une séance chaque deux jours.

Trois champs osseux (200 KV. — 1 mm. Cu + 2 mm. Al. — D. F. = 40 cm.) 50 r. par champ (sternum et genoux). — 50 r. par séance. Trois séances. — Une séance pour le sternum, et une séance pour chaque genoux.

Avril 1933. — La rate a diminué de vol., elle dépasse très légèrement le rebord costal.

Septembre 1934. — La malade revient avec une rate qui a augmenté de nouveau de volume ; elle dépasse de 4 travers de doigt le rebord costal.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.000.000
Globules blancs	140.000
Polynycléaires	36 %
Eosinophiles	7 %
Basophiles	5 %
Monocytes.....	10 %
Moy. mon.	3 %
Lymphocytes	2 %
Myelocytes	25 %
Myelo. Eosin.....	3 %
Myelo. Baso.	2 %
Promyelocytes	5 %
Metamyelocytes	2 %
Hématies nucléées	10 %

Radiothérapie Splénique. (200 KV. — 1 mm. Cu + 1 mm. Al. — D. F. = 40 cm.), 500 r. par champ (antérieur et postérieur) ; 250 r. par séance. Une séance tous les deux jours.

Octobre 1934. — Bon état général. La rate ne déborde plus le rebord costal.

Radiothérapie locale : (Sternum et Genoux) 130 KV. — 5 mm. Al. — D. F. = 25 cm. — Trois séances de 40 r., une sur chaque champ.

Décembre 1934. — Bon état général.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	4.470.000
Globules blancs	21.000
Poly. neutro.	71 %
Eosino.	7 %
Basoph.	5 %
Monocytes.....	10 %
Lymphocytes	2 %
Promyelo.	5 %

Février 1935. — Rate légèrement augmentée de volume. Bon état général.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	4.040.000
Globules blancs	38.000
Poly. neutro.....	55 %
Eosino.	3 %
Basoph.	2 %
Monocytes.....	10 %
Moy. mon.	2 %
Lymphocytes	1 %
Myelocytes	20 %
Myelo. Eosino.....	1 %
Promyelo.	3 %
Metamyelo.	3 %

Téléroentgenthérapie totale : 300 KV. — 1 mm. Cu +
2 mm. Al. — D. F. = 3 m. 40.

Une séance de 10 r., une autre de 15 r. et quatre de 20 r.
Deux séances par semaine.

Avril 1935. — La malade se trouve en bon état général.

Les séances de Téléroentgenthérapie totale l'ont fati-
guée un peu car elles provoquaient des nausées.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.300.000
Globules blancs	49.000
Poly. neutro	53 %
Eosino.	3 %
Basophyles	3 %
Monocytes.....	9 %
Moy. mon.	2 %
Lymphocytes	1 %
Myelocytes	24 %
Promyelo.	2 %
Metamyelocytes	3 %

Mai 1935. — La rate dépasse de deux travers de doigt
le rebord costal, elle est indolore.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.150.000
Globules blancs	85.000

Poly. Neutro.....	62 %
Eosinoph.	4 %
Basoph.	3 %
Monocytes.....	7 %
Moy. mon.	5 %
Lymphocytes	2 %
Myelocytes	9 %
Promyelo.	3 %
Metamyelo.	5 %

Téléroentgenthérapie totale. — Trois séances de 15 r. —
Une séance chaque deux jours.

Après ces trois séances de Téléroentgenthérapie totale
la malade se sent assez bien.

La rate dépasse d'un travers de main le rebord costal.

Radiothérapie splénique :

200 KV. — 1 mm. Cu + 2 mm. A. — D. F. = 40 cm.

Deux champs, ant. et post. — 250 r. sur chaque champ,
à deux jours d'intervalle.

Novembre 1935. — La malade revient un peu fatiguée.
La rate dépasse de 3 travers de doigt le rebord costal.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.520.000
Globules blancs	51.000
Poly. neutro.....	32 %
Eosinoph.	2 %
Monocytes.....	1 %
Lymphocytes	2 %
Myelocytes	29 %
Myelocytes Eosino.	1 %
Promyelocytes	7 %
Metamyelocytes	21 %
Myeloblastes	2 %
Hématies nucléées	3 %

Téléroentgenthérapie totale : Trois séances de 10 r., une
séance chaque deux jours.

Radiothérapie splénique : Deux champs, ant et post. —
250 r. par champ, 250 r. par séance.

Janvier 1936. — Meilleur état général. La rate a légèrement diminué de vol.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.660.000
Globules blancs	29.000
Poly. neutroph.	48 %
Eosinoph.	2 %
Basoph.	3 %
Monocytes.....	1 %
Moy. mon.	2 %
Lymphocytes	1 %
Myelocytes	24 %
Promyelocytes	1 %
Metamyelocytes	18 %

Février 1936. — La malade revient un peu fatiguée. —
La rate a légèrement diminuée.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.800.000
Globules blancs	46.000
Poly. neutro.....	52 %
Eosino	4 %
Baso.	2 %
Monocytes.....	12 %
Moy. mon.	2 %
Lymphocytes	1 %
Myelocytes Neutro.	14 %
Myelocytes Eosino.	4 %
Myelocytes Basoph.	1 %
Metamyelo.	7 %
Promyelo.	1 %
Hemat. nucl.....	3 %

Télérothérapie totale : Cinq séances de 10 r — Deux
séances par semaine.

Avril 1936. — La malade revient avec une nouvelle poussée leucémique.

Une très grosse rate qui descend jusqu'à la crête iliaque.

Un taux leucocytaire remonté à 116.000 gl. blancs avec, dans sa formule leucocytaire 55 % de formes jeunes.

Radiothérapie splénique : (200 KV. — 1 mm. Cu + 1 mm. Al. — D. F. = 40 cm.).

Deux champs, ant. et post. : deux séances de 250 r. par chaque porte. Une séance tous les trois jours.

Mai 1936. — La malade revient en état de santé apparente parfaite.

Rate diminuée de vol. ; pôle inf. à la hauteur de l'ombilic.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	4.300.000
Globules blancs	16.000
Poly. neutro.....	51 %
Eosino.	7 %
Baso.	11 %
Moy. mon.	1 %
Monocytes.....	3 %
Metamyelocytes	10 %
Myelocytes	17 %

Radiothérapie splénique :

Deux champs ant. et post. 250 r. par champ. à trois jours d'intervalle.

OBSERVATION II. — M^{me} Thas..., 31 ans. (*Leucémie myéloïde*). Service du Dr ABRAMI, 19 février 1935.

Début il y a deux ans, par de l'amaigrissement, perte des forces et de l'anémie. Elle a déjà été traitée dans un autre Hôpital par la Radiothérapie ; dernière série en juillet 1934.

Examen : Très mauvais état général. Fatigue.

Très grosse rate, dépassant de deux travers de main le rebord costal. Le foie déborde légèrement le rebord costal.

Numération globulaire :

Globules rouges	2.880.000
Globules blancs	241.100
Myelocytes, Promyelocytes et Métamyelocyte	34 %

Radiothérapie splénique : 200 KV. 1 mm. Cu. — 250 r. par séance. —

Deux champs : antérieur et postérieur. 500 r. par champ.

Deux séances par semaine.

Mars 1935. — L'état général de la malade s'est beaucoup amélioré. La rate ne déborde que d'un travers de main le rebord costal.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	2.880.000
Globules blancs	69.000
Plaquettes	363.500
Polynucléaires	78 %
Eosinophiles	2,5 %
Basophiles	1 %
Monocytes	7 %
Moy. mon.	1 %
Lymphocytes	0,5 %
Myelocytes	7,5 %
Promyelocytes	1 %
Métamyelocytes	0,5 %
Hématies nucléées	1 %

Mars 1935. — Grosse amélioration. Rate diminuée, dépasse de 2 travers de doigt le rebord costal). Bon état général. Pas de température.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.600.000
Globules blancs	11.600

Polynucléaires	76 %
Eosinophiles	3 %
Basophiles	4 %
Moy. mon.	3 %
Monocytes	11 %
Myelocytes	3 %
Hématies nucléées	1 %

Téléroentgenthérapie totale : (300 KV. — 1 mm. Cu. — D. F. = 3 m. 50), 4 séances de 10 r. ; deux séances par semaine.

Le 7 juin 1935. — Bon état général. La rate n'a pas augmenté de volume. Pas de ganglions.

Formule leucocytaire :

Globules rouges	4.320.000
Globules blancs	119.000
Polynucléaires	48 %
Eosinophiles	2 %
Basophiles	8 %
Monocytes	6 %
Moy. mon.	1 %
Lymphocytes	1 %
Myelocytes	19 %
Promyelocytes	10 %
Metamyelocytes	5 %

Téléroentgenthérapie totale : (300 KV. — 1 mm. Cu + 2 mm. Al. — D. F. = 3 m. 50). Six séances ; deux séances par semaine, 10 r. par séance.

Le 8 septembre 1935. — La malade se sent fatiguée. Le volume de la rate n'a pas augmenté.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	2.188.000
Globules blancs	172.000
Polunycléaires	51 %
Eosinophiles	3 %
Basophiles	1 %

Moy. mon.	2 %
Monocytes.	7 %
Myelocytes	33 %
Myelocytes Eosin.	3 %
Hématies nucléées	11 %

Déc. 35. — Poussée aiguë et mort (température et phénomènes hémorragiques).

OBSERVATION III. — Mr. Turc..., 44 ans (*Leuc. Myel.*)
(Adressé par le Dr BENDA).

Le 4 février 1936. — *Début* : il y a environ deux ans par fatigue, manque d'appétit et amaigrissement non expliqués et ne cédant à aucun traitement. Ce n'est que dernièrement qu'une numération globulaire montre un taux leucocytaire de 130.000 gl. bl. avec 21 % de myelocytes.

La rate dépasse de trois travers de doigt le rebord costal. Foie légèrement augmenté de volume.

Radiothérapie splénique (200 KV. — 1 mm. Cu + 2 mm. Al — D. F. = 40 cm.).

Trois séances de 250 r. (du 5 au 14 février 36).

Le 1^{er} mars. — Bon état général.

Rate diminuée de volume (dépasse de un travers de doigt le rebord costal).

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	4.940.000
Globules blancs	80.000
Hémoglobine	85 %
Poly. neutro.....	62 %
Eosinoph.	2 %
Lymphocytes	2 %
Moy. mon.	9 %
Grands mono.	14 %
Myelocytes	11 %

Téléroentgenthérapie totale : (300 KV. — 1 mm. Cu + 2 mm. Al — D. F. = 3 m. 40).

Du 1^{er} au 7 mars. — Trois séances de 10 r.

Le 24 mars. — Très bon état général. — La rate déborde à peine le rebord costal.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	4.660.000
Globules blancs	32.000
Hémoglobine	90 %
Poly. neutro.....	85 %
Eosinoph.	2 %
Basoph.	1 %
Lymphocytes	2 %
Moy. mon.	6 %
Grands mono.	3 %
Myelocytes	1 %

Téléroentgenthérapie totale : du 25 mars au 1^{er} avril 36 : trois séances de 10 r.

Le 21 avril. — Très bon état général. — La rate n'a pas augmenté de volume.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	4.820.000
Globules blancs	94.000
Poly. neutro.....	63 %
Eosino.	4 %
Baso.	4 %
Lympho.	4 %
Moy. mon.	6 %
Grands mono.	14 %
Myelocytes	5 %

Téléroentgenthérapie totale : Du 21 au 28 avril : trois séances de 15 r.

Le 20 mai : Bon état général persistant. — Rate cliniquement non perceptible.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	5.960.000
Globules blancs	91.000
Poly. neutro.....	80 %
Eosino.	2 %
Basoph.	1 %
Lymphocytes	2 %
Moy. mon.	2 %
Mycocytes	12 %
Cell. Primordiale	1 %

Téléroentgenthérapie totale : Du 22 au 27 mai : trois séances de 15 r.

Actuellement : Bon état général persistant. Rate non perceptible. Globules rouges = 4.480.000 ; Globules blancs = 52.600.

OBSERVATION IV. — Test..., 35 ans (*Leucémie Myéloïde*) adressé par le Dr ZITCHWITZ.

Mars 1935. — *Début :* Il y a trois ans par une adénopathie cervicale, de petits ganglions bien séparés et roulant sous le doigt.

Depuis trois mois douleur à l'hypocondre gauche. On lui a découvert une grosse rate.

Il y a un mois et demi, une abondante hémorragie intestinale l'a beaucoup fatigué.

Numération globulaires :

(Février 33)	Globules rouges.....	4.920.000
	Globules blancs	23.000
(Avril 1933)	Globules rouges.....	5.100.000
	Globules blancs	19.500
(Octobre 33)	Globules rouges.....	4.630.000
	Globules blancs	14.000
(mai 1934)	Globules rouges.....	5.390.000
	Globules blancs	10.000

Actuellement : Rate : dépasse d'un travers de main le rebord costal, elle est un peu douloureuse.

Gros amas ganglionnaires dans la région cervicale gauche. Ganglions mobiles sans périadenite.

Petits ganglions axillaires droits.

Douleurs spontanées très violentes.

Radiographie Pulm. : Nodules peribronchiques. Opacité diffuse de la région interlobaire inf. droite.

Radiographie Colique : Abaissement de l'angle gauche (Splénomégalie).

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	5.120.000
Globules blancs	45.000
Hémoglobine	75 %
Poly. neutro.....	87 %
Monocytes	12 %
Lymphocytes	1 %

Radiothérapie splénique : 200 KV. — 1 mm. Cu + 2 mm. Al. — D. F. = 40 cm.

Champs ant. et post. — 250 r. par séance. — 500 r. par champ.

Deux séances par semaine.

Mars 1935. — Rate très diminuée de vol. (2 T D). — Meilleur état général. Malade beaucoup moins pâle. — Il se plaint toujours de douleurs.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.640.000
Globules blancs	24.000
Poly. neutro.....	82 %
Eosinoph.	2 %
Monocytes.....	10 %
Moy. mon.	5 %
Lymphocytes	1 %

Téléroentgenthérapie totale : deux séances de 10 r. à 4 jours d'intervalle.

Avril 1935. — Le malade se plaint toujours de douleurs, plus accentuées dans l'hypocondre gauche.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.540.000
Globules blancs	27.000
Poly. neutro.....	92 %
Eosinoph.	3 %
Monocytes.....	3,5 %
Moy. mon.	1,5 %

OBSERVATION V. — M... J..., 58 ans, (*Leucémie Lymphoïde*). Adressé par le Dr CHERIGIÉ.

Janvier 1935. — *Début* : il y a trois ans par des adénopathies multiples, cervicales, axillaires et inguinales ; avec une grosse rate. Traité un an après le début, il a reçu 44 séances de 250 r. chaque.

Numérations globulaires :

(Nov. 1933)	Globules blancs	249.000
(Janv. 34)	Globules blancs	13.000
(Mars 34)	Globules blancs	25.000
(Octob. 34)	Globules blancs	60.000
(Nov. 34)	Globules blancs	114.000
	Globules rouges.....	4.000.000
(Janv. 35)	Globules blancs	138.000
	Globules rouges.....	3.600.000
(Févr. 35)	Globules blancs	87.000
	Globules rouges.....	3.760.000

Les dernières séries de Radiothérapie locale ne font plus diminuer le taux leucocytaire dont il existe 71 % de lymphocytes.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.600.000
Globules blancs	138.000
Poly. neutro.....	6 %
Monocytes.....	11 %
Moy. mon.	12 %
Lymphocytes	71 %

Téléroentgenthérapie totale : 300 KV. — 1 mm. Cu + 2 mm. A. — D. F. = 3 m. 40. — Six séances de 10 r.

Après trois séances de Téléroentgenthérapie totale : les glob. blancs sont tombés à 87.000. La plupart des ganglions ont fondu, cependant on en trouve encore quelques-uns dans la région cervicale.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.760.000
Globules blancs	87.000
Polynucléaires	3 %
Monocytes.....	9 %
Moy. mon.	8 %
Lymphoc.	80 %

Février 1935. — Le malade se trouve bien. Les irradiations totales le fatiguent un peu après chaque séance.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.080.000
Globules blancs	88.000
Polynucléaires	5 %
Monocytes.....	5 %
Moy. mon.	4 %
Lympho.	86 %

Mars 1935. — Légère dyspnée. Ganglions dans le même état. Rate légèrement augmentée de volume.

Cabezas

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.900.000
Globules blancs	104.000
Polynuécléaires	5 %
Monocytes.....	5 %
Moy. mon.	6 %
Lymphoc.	84 %

Téléroentgenthérapie totale : Trois séances de 20 r. à trois jours d'intervalle chacune.

Avril 1935. — Le malade se plaint de vives douleurs dans l'hypocondre gauche depuis une semaine. Constipation.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.460.000
Globules blancs	62.000
Monocytes.....	11 %
Moy. mon.	4 %
Lymphocytes	85 %

Le malade meurt quelques mois plus tard.

OBSERVATION VI. — Mme M..., 53 ans. Obs. publiée dans *Presse Médicale*, nov. 34 (MARCHAL, COTTENOT, MALLET et LEMOINE). (*Leucémie Chron. à Monocytes*).

Le 20 octobre 33. — Début apparent il y a un an, en octobre 32, par une crise d'urticaire avec prurit généralisée. Par la suite, de petites adénopathies ont apparu, avec poussées de fièvre.

A l'examen : petites adénopathies multiples. — Splénomégalie modérée. — Température.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges.....	3.480.000
Globules blancs	10.600

Poly. Neutro.....	21,3 %
Basophiles.....	0,3 %
Lymphocytés	4,3 %
Monocytes.....	65,6 %
Plaques Réticulées.....	2 %
Noyaux Libres.....	6,2 %
Métamyélo. Neutro.....	0,3 %

Téléroentgenthérapie totale : du 24 octobre 33 au 12 décembre 33 : 16 séances de 15 à 35 r. (Ionomètre Solomon).

Au bout de six séances, résultats brillants et rapides avec reprise de l'état général ; diminution de volume de la rate ; élévation du nombre de gl. rouges (4.040.000), et diminution de la monocytose (28 %).

Dans les semaines suivantes, le traitement accentue l'amélioration mais n'empêche pas l'apparition de petites adénopathies fugaces et mobiles.

Les quatre dernières séances sont mal supportées. Jusqu'à la dernière séance les globules rouges restent au nombre de 4 millions par millimètre cube avec une leucopénie de 2.600 gl. blancs.

Une petite reprise évolutive avec prurit accompagne une déglobulisation progressive au cours des quatre semaines consécutives à la dernière séance. L'anémie prend très vite en dix jours, l'allure pernicieuse jusqu'à 960.000 globules rouges par millimètre cube.

Cette anémie pernicieuse à type plastique est améliorée progressivement par des transfusions sanguines, mais 10 transfusions sont nécessaires pour la juguler.

Quatre mois plus tard une nouvelle poussée leucémique d'allure subaiguë indique une reprise très prudente de *téléroentgenthérapie totale* : deux séances de 10 r. seulement, qui déterminent de l'asthénie suffisent pour faire descendre la série rouge de 3.020.000 à 1.590.000 globules rouges par millimètre cube.

Cette malade s'est donc montrée particulièrement sensible à la *téléroentgenthérapie totale*.

D'abord la leucémie monocytaire s'est rapidement améliorée, puis des signes d'intolérance se sont glissés progressivement ; et après une période latente d'un mois, une anémie pernicieuse s'est installée. L'intolérance médullaire de cette malade à la *téléroentgenthérapie totale* est devenue si considérable que la reprise la plus minime déclanche le même syndrome anémique. La malade meurt quinze mois après le début du traitement.

OBSERVATION VII. — M. V..., 60 ans, (*Leucémie à monocytes*. Obs. parue dans *Presse méd.*, nov. 34 (MARCHAL, COTTENOT, MALLET et LEMOINE).

Novembre 33. — *Début* : apparemment en 1924 par splénomégalie ; en 1928 apparition de grosses masses ganglionnaires cervicales puis quelques mois plus tard de nouvelles adénopathies axillaires.

Maigrissement dans les trois derniers mois de 8-9 kgs.

Depuis dix jours environ diarrhée, surtout postprandiale ; selles liquides, précédées de coliques.

Poumon normal. Pas d'hépatomégalie.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.940.000
Globules blancs	334.000
Poly. neutro.....	0,4 %
Monocytes.....	80 %
Plaque. ret.	2 %
Noyaux libres	17,6 %

Téléroentgenthérapie totale : (300 KV. — 3 M. A. — I Cu + 2 Al. — D. F. = 3 m. 34).

Du 29 novembre 33 au 26 déc. 33 :

Douze séances : les deux premières de 15 r. et dix de 20 r. (Ionomètre Solomon).

Bonne tolérance aux irradiations totales, pas de mal de rayons.

Diminution progressive des masses ganglionnaires. Aucun effet sur la splénomégalie. Amélioration de l'état général.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.640.000
Globules blancs	205.000
Poly. neutro.....	2 %
Lymphoc.	1,6 %
Monocytes.....	78,8 %
Pl. ret.	2,8 %
Noyaux libres	14,8 %

Téléroentgenthérapie totale : Du 11 au 25 janvier : 7 séances de 25 r. (Hôp. Tenon). Cette série bien supportée en apparence mène la formule leucocytaire à :

Globules rouges	3.110.000
Globules blancs	166.000
Hémoglobine	80 %
Poly. neutro.....	0,5 %
Monocytes.....	78,5 %
Pl. ret.	3 %
Noy. libres	17 %
Myelo.	0,5 %
Cell. Souches	0,5 %

Le traitement est interrompu à ce moment à cause de la chute des hématies. Qui atteint en février 2.960.000 avec 75 % d'hémoglobine.

Donc la *téléroentgenthérapie totale* n'a agi chez ce malade que partiellement sur les masses ganglionnaires (diminués aussi de moitié), mais au prix d'un début d'anémie qu'une transfusion a suffi à guérir.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.640.000
Globules blancs	328.000
Poly. neutro.....	2 %
Eosino.	1 %
Lymphoc.	0,5 %
Monocytes.....	96,5 %

(*Mal. de Hodgkin*)

OBSERVATION VIII. — M^{me} Bonn..., 23 ans. obs. publiée en partie en nov. 34. *Presse Méd.* (MARCHAL, COTTENOT, MALLET et LEMOINE).

Mai 33. — *Début* : il y a six ans environ ; par une adénopathie cervicale, fatigue, pas de température et léger amaigrissement. Une cure climatérique (Granville) d'un an n'a donné aucun résultat.

Deux ans après, un traitement par la radiothérapie amène une diminution de volume de l'adénopathie.

Quelque temps après une nouvelle adénopathie, axillaire, apparaît ; elle est traitée chirurgicalement. La malade continue à être fatiguée.

Il y a un an environ, une température de 38°5, 39° le soir et 37°5 le matin s'installe. Une augmentation du volume du foie et de la rate ayant été constatée, la malade subit un traitement par les Rayons X.

Actuellement : Malade très fatiguée, asthénique. Petites épistaxis survenant surtout au moment de ses règles. Vomissements.

A l'examen : malade pâle. Adénopathie cervicale droite et axillaire droite. Pas d'adénopathie inguinale.

Rate : Percutable sur 4 travers de doigt, pôle inférieur palpable.

Foie : Limite supérieure sur la ligne mamelonnaire ; limite inférieure déborde de 2 travers de doigt le rebord costal.

Poumons et Cœur normaux. T. A. = 12-6. Réflexes normaux.

Température oscillant entre 38°5 et 38°.

Formule leucocytaire :

Globules rouges	3.380.000
Globules blancs	8.000
Hémoglobine	65 %
Poly. Neutro.....	87,3 %
Eosino.	1,3 %
Monocytes.....	8 %
Lymphocytes	0,5 %
Pl. réticulées	1,6 %
Myelocytes.....	1 %
Metamyelo.	0,3 %

Biopsie : Ganglion axillaire : Image typique de la granulomatose maligne, de Paltauf-Sternberg.

A signaler : 1° Abondance considérable des cellules réticulaires hyperplasiées, en métamorphose du type Sternberg ;

2° Polymorphisme pas très marqué des éléments cellulaires du granulome, les eosinophiles sont peu abondants.

3° Sclérose hyaline de la trame réticulaire du ganglion.

Radiothérapie locale : (Médiastinale, Splénique et Cervicale).

4 champs médiastinaux, 1 champ splénique et 1 champ Cerv. Droit. (300 KV. 2 Cu + 2 AL. — D. F. = 50 cm.).

500 r. par séance ; 1000 r. par champ. Une séance tous les deux jours.

Juillet 1933. — *Formule Leucocytaire :*

Globules rouges—	4.300.000
Globules blancs	8.800
Hémoglobine	80 %
Polynucl.....	81,5 %
Monocytes.....	15,5 %

Lymphocytes	1,5 %
Pl. réticulées	0,5 %
Noyaux libres	0,5 %
Méta-neutrophiles	0,5 %

Téléroentgenthérapie totale : (300 KV. 3 M. A. — 1 Cu + 2 Al. — D. F. = 3 m. 40) 40 r. par séance, deux séances par semaine, 12 séances au total.

Novembre 1933. — Les ganglions cervicaux ont à peu près disparu.

La malade a repris 11 kilogs de poids. — Pas de prurit. — Pas de température.

Téléroentgenthérapie totale : 20 r. par séance. Deux séances par semaine, 10 séances en tout.

Mars 1934. — Bon état général.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	4.360.000
Globules blancs	10.000
Hémoglobine	90 %
Polynucl.....	84,5 %
Eosinophiles	0,5 ..
Monocytes.....	12 %
Lymphocytes	1 %
Metamyelo. Neutro.	1 %
Myelocyte Neutrophile.....	1 %

Téléroentgenthérapie totale : 20 r. par séance. Deux séances par semaine. 12 séances en tout.

Juillet 1934. — Bon état général de la malade. La radiographie montre une extension de l'ombre hilair gauche.

La malade a eu quelques coliques, de la diarrhée, des nausées et même des vomissements.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	4.460.000
Globules blancs	10.400
Polynucl.....	83 %

Eosinophiles	1 %
Monocytes.....	15 %
Lymphocytes	1 %

Téléroentgenthérapie totale : 1 séance de 15 r. — 4 séances de 20 r. — Deux séances par semaine.

Octobre 1934. — La malade présente de la dyspnée depuis 15 jours.

Radio : Masse hilaire gauche de la grandeur d'une petite paume.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	4.260.000
Globules blancs	9.600
Polynucléaires	84 %
Monocytes.....	12 %
Lymphocytes	4 %

Radiothérapie hilaire (deux champs : antérieur et postérieur) h. gauche.

(200 KV. — 3 MA. — 1 Cu + 2 AL. — D. F. = 40 cm.). 500 r. par séance. — Deux séances par semaine. — 1500 r. par champ.

Novembre 1934. — La malade a reçu deux transfusions sanguines pour anémie.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.960.000
Globules blancs	8.600
Hémoglobine	75 %
Polynucléaires	86 %
Eosinophiles	3 %
Monocytes.....	5 %
Moy. mon.	5 %
Lymphocytes	1 %

Téléroentgenthérapie totale : 10 r. par séance. — Deux séances par semaine. — 11 séances en tout.

Décembre 1934. — La malade se trouve mieux. A repris 1 kilog de poids.

L'état général s'améliore petit à petit.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.320.000
Globules blancs	8.600
Hémoglobine	75 %
Polynucléaires	76 %
Monocytes.....	10 %
Moy. mon.	13 %
Lymphocytes	1 %

Janvier 1935. — Malade en bon état général.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.140.000
Globules blancs	3.800
Polynucléaires	84 %
Eosinophiles	1 %
Monocytes.....	14 %
Lymphocytes	1 %

Février 1935. — Bon état.

Formule sanguine :

Globules rouges	3.480.000
Globules blancs	5.400
Hémoglobine	75 %
Polynucléaires	86 %
Eosinoph.	1 %
Monocytes.....	2 %
Moy. mono.	11 %

Radiothérapie locale (masse persistante dans la région inguinale droite).

(200 KV. — 2 Cu + 2 Al. — D. F. = 50 cm.).

Quatre séances de 250 r. chacune. — Deux séances par semaine.

Le 15 février. — Plus de ganglions perceptibles. Meilleur état général.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.200.000
Globules blancs	6.400
Polynucléaires	84 %
Monocytes	4 %
Moy. mon.	7 %
Lymphocytes	5 %

Téléroentgenthérapie totale : Une séance de 10 r. et 5 séances de 20 r. Deux séances par semaine.

Le 8 mars 1935. — La malade va beaucoup mieux.

Téléroentgenthérapie totale : 3 séances de 20 r. Une séance tous les trois jours.

Le 22 mars. — Bon état général.

Formule leucocytaire :

Globules rouges	3.340.000
Globules blancs	5.800
Polynucléaires	80 %
Eosinophiles	5 %
Monocytes	4 %
Moy. mon.	10 %
Lymphocytes	1 %

Téléroentgenthérapie totale : 3 séances de 20 r.

Avril 1935. — Bon état.

Radiothérapie locale (Région hilaire gauche).

(200 KV. I Cu + 2 AL. — D. F. = 40 cm.). 250 r. par séance. — Trois séances.

Malade actuellement en vie. Habite la campagne.

OBSERVATION IX. — C... L..., 52 ans. Observation publiée en partie dans la *Presse Médicale*, nov. 34 (MARCHAL, COTTENOT, MALLET et LEMOINE).

Déc. 1933. — *Début* : Il y a cinq mois environ par une crise de prurit généralisée et intense qui a regressé mais avec persistance du prurit dans la région périnéale, scrotum et face interne des cuisses.

Examen : Légère lichenification de la peau et quelques lésions de grattage. Grosse adénopathie inguinale bilatérale.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	4.980.000
Globules blancs	12.800
Poly. neutro.....	37 %
Eosinophiles	7,5 %
Basophiles	0,5 %
Monocytes.....	16 %
Lymphocytes	5 %
Plaques réticulées	14,5 %
Noyaux libres	18,5 %
Myelocytes neutro.	1 %

Téléroentgenthérapie totale : 300 KV. — 1 mm. Cu + 2 mm. Al. — D. F. 3. m. 40. — 6 séances de 20 r. — Trois séances par semaine.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	4.200.000
Globules blancs	6.800
Poly. neutro.....	68,6 %
Eosinoph.	1,3 %
Monocytes.....	21,3 %
Lymphocytes	4,6 %
Plaques réticulées	2,3 %
Noyaux libres	1,3 %
Myelocytes	0,6 %

Téléroentgenthérapie totale : 4 séances de 25 r. Trois séances par semaine.

Janv. 1934. — Amélioration considérable de l'état général. Le prurit a presque complètement disparu.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	4.900.000
Globules blancs	8.000
Poly. neutro.....	66 %
Eosinoph.	5,5 %
Monocytes.....	19 %
Lymphocytes	9 %
Noyaux libres	0,5 %

Téléroentgenthérapie totale : 6 séances de 30 r. — Trois séances par semaine.

Mars 1934. — Très bon état général. Disparition presque complète du prurit.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	4.500.000
Globules blancs	6.400
Poly. neutro.....	62 %
Eosinophiles	3 %
Monocytes.....	32 %
Lymphocytes	2 %
Noyaux libres	1 %

Téléroentgenthérapie totale : 4 séances de 20 r. — Trois séances par semaine.

Avril 1934. — Très bon état général. Pas de prurit.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	4.420.000
Globules blancs	4.800
Poly. neutro.....	68 %
Eosinophiles	1 %
Basophiles	1 %
Monocytes.....	30 %

Téléroentgenthérapie totale : 6 séances de 20 r. — Deux séances par semaine.

Novembre 1934 : Bon état général persistant. Pas de prurit mais le malade a présenté un œdème fugace de la lèvre inférieure.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	4.810.000
Globules blancs	7.200
Hémoglobine	85 %
Poly. neutro.....	62 %
Eosinophiles	2 %
Monocytes.....	32 %
Lymphocytes	2 %
Plaques réticulées	2 %

Téléroentgenthérapie totale : 3 séances : une de 15 r., et 2 séances de 10 r. Une irradiation par semaine.

Décembre 1934. — Bon état général. Pas de prurit.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	4.240.000
Globules blancs	11.200
Hémoglobine	80 %
Poly. neutro.....	77 %
Eosinophiles	2 %
Monocytes.....	17 %
Lymphocytes	4 %

Téléroentgenthérapie totale : 3 séances de 10 r. chacune.

Actuellement le malade se trouve en état de parfaite santé apparente.

OBSERVATION X. — M^{me} Touss..., 33 ans. Adressée par le Dr ABRAMI.

Décembre 34. — La malade, sténo-dactylo, a remarqué depuis un an environ de l'amaigrissement, de la fatigue, de l'asthénie.

Elle a de la toux, accompagnée de crises douloureuses précordiales avec des irradiations dans l'épaule et le bras gauche.

Depuis quatre mois environ elle a présenté en outre des périodes de prurit assez fréquentes. Elle n'a jamais fait attention à la température.

A l'examen : Légère submatité à l'hémithorax gauche, prolongeant en haut la matité cardiaque. Léger souffle inspiratoire à ce niveau.

Quelques ganglions sous-axillaires.

Radio : Ombre dans le champ pulmonaire gauche, à point de départ hilair.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	4.200.000
Globules blancs	16.400
Poly. N.	89 %
Eosinophiles	1 %
Baso.	1 %
Moy. mon.	2 %
Monocytes.....	7 %

1^{er} traitement : Radiothérapie localisée.

300 KV. — 3 MA. — 2 mm. Cu + 2 mm. Al. D. F. = 50 cm.

Deux champs : antérieur et postérieur (hémithorax gauche).

Localisateur Solomon.

8 séances de 250 r. Trois fois par semaine.

(1000 r. par champ.).

Janvier 1935. — La malade se trouve mieux mais est un peu dyspnéique.

Les ganglions sous-axillaires ont un peu diminué de vol.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	4.122.000
Globules blancs	12.400

Poly. neutro.....	83 %
Eosino.	3 %
Baso	1 %
Lymphocytes	1 %
Moy. mon.	1 %
Monocytes.....	11 %

Téléroentgenthérapie totale : 300 Kv. — 2 mm. Cu. + 2 mm. Al. — D. F. = 3 m. 40.

Une séance de 10 r. et sept séances de 20 r. — Trois par semaine.

Mars 1935. — Très bon état général. — Pas de ganglions perceptibles.

Plus de dyspnée. Elle a repris du poids.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	4.480.000
Globules blancs	7.600
Poly. neutro.....	87 %
Eosinoph.	2 %
Monocytes.....	7 %
Moy. mon.	2 %
Lymphocytes	2 %

Avril 1935. — Bon état général. Légère dyspnée.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	4.000.000
Globules blancs	8.200
Poly. neutro.....	74 %
Eosinoph.	1 %
Basophiles	1 %
Monocytes.....	17 %
Moy. mon.	5 %
Lymphocytes	2 %

Téléroentgenthérapie totale : Quatre séances de 10 r. — Deux séances par semaine.

Mai 1935. — La malade est un peu oppressée. — Les

globules blancs ont remonté à 11.000. La malade, qui tous les ans à cette époque a un rhume des foins, n'a rien présenté cette année.

Téléroentgentherapie totale : Quatre séances de 10 r. — Trois séances par semaine.

Juin 1935. — Bon état général. Les ganglions cervicaux ont disparu.

Il persiste encore un peu de dyspnée.

L'ombre médiastinale a légèrement diminuée de volume.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.700.000
Globules blancs	10.000
Poly. neutro.....	86 %
Eosinophiles.....	1 %
Monocytes.....	8 %
Moy. mon.	4 %
Lymphocytes	1 %

Téléroentgentherapie totale : Quatre séances de 10 r. — Deux séances par semaine.

Après le traitement : Très bon état général. — Plus de dyspnée.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.500.000
Globules blancs	7.000
Poly. neutro.....	88 %
Eosinophiles.....	1 %
Basophiles.....	1 %
Monocytes.....	9 %
Moy. mon.	1 %

Juillet 1935. — La malade veut partir en vacances. On lui fait avant son départ 6 séances de 10 r. de *téléroentgentherapie totale*. Trois séances par semaine.

Formule Leucocytaire (après la série d'irradiations) :

Cabezas

6

Globules rouges	4.100.000
Globules blancs	41.000
Polynucléaires	94 %
Monocytes	5 %
Lymphocytes	1 %

Octobre 1935. — La malade rentre de vacances en très bon état général. Elle a repris 3 kilogs de poids. Pas de ganglions, sauf deux petits nodules cervicaux sus-claviculaires.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.700.000
Globules blancs	8.400
Polynucléaires	88 %
Monocytes	9 %
Moy. mon.	1 %
Lymphocytes	2 %

Novembre 1935. — Un peu de prurit au bras droit. Pas de ganglions. Elle vient d'être grippée ce qui l'a un peu fatiguée.

Téléroentgentherapie totale : 3 séances de 10 r. — Une séance chaque deux jours.

Novembre 1935. — Bon état. — Pas de ganglions. — Très légère dyspnée.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.920.000
Globules blancs	8.800
Polynucléaires	97 %
Monocytes	1 %
Moy. mon.	2 %

Téléroentgentherapie totale. — Cinq séances de 10 r. — Deux séances par semaine.

Déc. 1935. — Depuis 10 jours, fortes douleurs dans la

région splénique, avec pendant les premiers jours, augmentation de volume des ganglions cervicaux.

On trouve à l'examen une rate débordante et douloureuse.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	4.500.000
Globules blancs	10.000
Polynucléaires	86 %
Monocytes.....	11 %
Moy. mon.	3 %

Radiothérapie Splénique : 200 KV. — 1 mm. CU + 2 mm. Al. — D. F. = 40 cm. Un seul champ antéro-latéral. — Deux séances de 250 r. chaque.

Janvier 36. — Après la radiothérapie locale les douleurs ont passagèrement disparu ; depuis quelques jours la malade se plaint de nouveau de douleurs spléniques.

Téléroentgenthérapie totale : Trois séances de 10 r., une chaque trois jours.

Février 36. — Bon état général, mais apparition d'une masse ganglionnaire cervicale gauche, mobile et douloureuse.

Radiothérapie sus-claviculaire : (deux champs antérieur et postérieur) 200 KV. — 1 mm. CU + 1 mm. Al. — D. F. = 40 cm. — Deux séances de 250 r.

Mars 36. — Masse sus-claviculaire disparue. — Bon aspect général. — La malade se plaint de douleurs dans le flanc gauche. — Rate palpable et douloureuse.

Radiothérapie Abdominale : (Un grand champ) 200 KV. — 1 mm. Cu + 1 mm. Al. D. F. = 40 cm. — Six séances de 250 r. — Une séance tous les trois jours.

Mai 36. — Les douleurs ont réapparu depuis quelques jours. Rate toujours palpable et douloureuse.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	4.000.000
Globules blancs	5.800
Poly. neutro.....	82 %
Eosinophiles	1 %
Monocytes.....	15 %
Moy. mon.	2 %

Téléroentgenthérapie totale : Six séances de 10 r. — Une séance tous les trois jours.

OBSERVATION XI. — M^{me} Dal... Z., 24 ans. Adressée par le Dr WALLICH.

Mai 1935. — *Début* : il y a environ 1 an 1/2, par des crises prurigineuses. Il y a trois mois apparition d'une adénopathie cervicale droite. — A accouché il y a 1 mois..

Examen : Malade pâle, dyspnéïque. Elle présente quelques lésions de grattage. — Deux gros ganglions durs, mobiles et indolores à la base du cou à droite. — Un petit ganglion dur dans l'aisselle droite. T^e = 38°.

Sub-matité pulmonaire para vertébrale à droite.

Respiration soufflante du côté gauche.

Radio : Grosse ombre médiastinale s'étendant surtout à droite .

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.200.000
Globules blancs	21.000
Polynucléaires	75 %
Eosinophiles	1 %
Monocytes.....	9 %
Moy. mon.	15 %

Téléroentgenthérapie totale : 300 KV. — 1 CU + 1 Al. — D. F. = 3 m. 40.

10 r. par séance, 4 séances en tout. — Trois séances par semaine.

Après le traitement :

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.350.000
Globules blancs	12.800
Polynucléaires	78 %
Monocytes	10 %
Moy. mon.	10 %
Lymphocytes	2 %

Radiothérapie cervicale : 2 séances de 500 r. (200 KV
1 Cu + 2 Al.)

Juin 1935. — Ganglions cervicaux très diminués de volume.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.180.000
Globules blancs	6.800
Polynucléaires	76 %
Eosinophiles	3 %
Monocytes	9 %
Moy. mon.	7 %

Téléroentgenthérapie totale : (2 séances de 10 r. à 4 jours
d'intervalle)

Juin 1935. — Bon état général.

Formule leucocytaire :

Globules rouges	3.980.000
Globules blancs	10.000
Polynucléaires	82 %
Eosinophiles	3 %
Monocytes	9 %
Moy. mon.	3 %
Lymphocytes	3 %

Téléroentgenthérapie totale : 5 séances de 10 r. — Une
séance trois fois par semaine.

Juillet 1935. — Meilleur état général ; moins de prurit ; moins de dyspnée.

La malade se sent un peu fatiguée.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.600.000.
Globules blancs	12.400
Polynucléaires	86 %
Monocytes	8 %
Moy. mon.	2 %
Lymphocytes	4 %

Septembre 35. — Notable amélioration de l'état général.

Radio : Nette diminution de la masse médiastinale.

Ganglions cervicaux imperceptibles.

Formule leucocytaire :

Globules rouges	3.720.000
Globules blancs	7.800
Polynucléaires	58 %
Monocytes	14 %
Moy. mon.	22 %
Lymphocytes	6 %

Téléroentgenthérapie totale : 6 séances de 10 r. — Deux séances par semaine.

Septembre 35. — Toujours bon état général.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	4.000.000.
Globules blancs	5.400
Polynucléaires	63 %
Eosinoph.	2 %
Monocytes	18 %
Moy. mon.	8 %
Lymphocytes	9 %

Octobre 35. — Bon état persistant.

Quelques petits ganglions durs perceptibles à la base du cou du côté droit.

Formule leucocytaire :

Globules rouges	3.500.000
Globules blancs	5.000
Polynucléaires	55 %
Eosinophiles	5 %
Monocytes.....	14 %
Moy. mon.	24 %
Lymphocytes	2 %

Radiothérapie locale (Médiastinale).

200 KV. — 1 Cu + 2 Al. — D. F. = 70 cm. Deux champs : ant. et post. 750 r. par champ. — 250 r. par séance. — Deux séances par semaine.

Octobre 35. — Bon état général. — Plus de prurit.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges.....	3.120.000
Globules blancs.....	2.000
Polynucléaires	65 %
Eosinophiles	5 %
Monocytes.....	19 %
Moy. mon;	4 %
Lymphocytes	7 %

Novembre 35. — Bon état général de la malade. Plus de prurit. — Pas de température.

Radiographie : Grosse diminution de l'ombre médiastinale.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges.....	3.520.000
Globules blancs	4.000
Polynucléaires	61 %
Eosinophiles	1 %

Monocytes.....	15 %
Moy. mon.	16 %
Lymphocytes	7 %

Janvier 1936. — La malade se plaint de prurit. — Elle est un peu fatiguée. — Pas de ganglions. — Pas de dyspnée.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	2.500.000
Globules blancs	6.400
Polynucléaires	79 %
Eosinophiles	4 %
Basophiles	1 %
Monocytes.....	10 %
Moy. mon.	4 %
Lymphocytes	2 %

Téléroentgenthérapie totale : Trois séances de 10 r. à 4 jours d'intervalle.

Janvier 1936. — La malade se sent mieux. Plus de prurit.

Février 1936. — Bon état persistant de la malade. Elle se plaint cependant de quelques crises de prurit.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	3.300.000
Globules blancs	4.800
Poly. neutro.....	83 %
Eosino.	2 %
Moy. mon.	6 %
Monocytes.....	8 %
Lymphocytes	1 %

Téléroentgenthérapie totale : Quatre séances de 10 r. Deux séances par semaines.

Avril 1936. — La malade revient pour un petit paquet ganglionnaire sus-claviculaire gauche.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	2.240.000
Globules blancs	8.400
Poly. neutro.....	85 %
Eosino	1 %
Moy. mon.	5 %
Monocytes.....	9 %

Radiothérapie locale :

200 KV. — 1 mm. Cu + 1 mm. Al. — D. F. = 40 cm.

Deux champs cervicaux : ant et post. : une séance de 500 r. par chaque porte d'entrée, à six jours d'intervalle.

Actuellement : Paquet ganglionnaire sus-claviculaire gauche très diminué. Très bon état général. Pas de prurit.

OBSERVATION XII. — M. Grim... A., 19 ans. (Adressé par le D^r MARCHAL).

Juillet 1933. — *Début* : Il y a quatre mois environ, apparition dans la région cervicale gauche d'une adénopathie qui a augmenté de volume depuis ce temps.

Examen : Masse assez volumineuse (6 cm. × 3 cm.) dans la région cervicale gauche, dans laquelle on sent à la palpation plusieurs petits ganglions fermes et mobiles.

On trouve également quelques ganglions disséminés dans la région cervicale droite, les aisselles et les régions inguinales.

Pas de prurit ; pas de dyspnée. — Rate percutable.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	4.520.000
Globules blancs	7.600
Hémoglobine	100 %
Poly. neutro.....	50 %
Eosinophiles	9 %
Monocytes.....	2 %
Moy. mon.	4 %
Lymphocytes	35 %

Radiothérapie moyennement pénétrante : (Région cervicale gauche) (130 KV. — 5 mm. AL. — D. F. = 25 cm.). — Un seul champ : 2000 r. — Une séance de 250 r. par semaine.

Octobre 1933. — La masse cervicale a légèrement diminué de volume. Le malade a eu aussi 15 séances de Rayons ultra violet généraux.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	4.510.000
Globules blancs	8.600
Hémoglobine	85 %
Poly. neutro.....	66,5 %
Eosinophiles	6,5 %
Basophiles	0,5 %
Monocytes.....	20,5 %
Lymphocytes	4,5 %
Plaques réticulées	1 %
Noyaux libres	0,5 %

Téléroentgenthérapie totale : (300 KV. — 1 mm. Cu. — D. F. = 3 m. 50).

Dix-sept séances de 15 r. — Deux séances par semaine.

Janvier 34. — Diminution remarquable du volume de la masse ganglionnaire. Bon état général.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	4.060.000
Globules blancs	9.800
Hémoglobine	80 %
Poly. neutro.....	65 %
Eosinophiles	1,5 %
Monocytes.....	25 %
Lymphocytes	8,5 %

Juin 34. — Le malade revient avec une augmentation de volume de la masse ganglionnaire cervicale gauche.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	4.320.000
Globules blancs	7.800
Hémoglobine	85 %
Poly. neutro.....	59,6 %
Eosinophiles	4 %
Monocytes.....	28,4 %
Lymphocytes	8 %

Téléroentgenthérapie totale : Dix séances de 15 r. — Deux séances par semaine.

Décembre 34. — Bon état général. Masse ganglionnaire dans le même état.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	5.240.000
Globules blancs	7.200
Hémoglobine	90 %
Poly. neutro.....	70 %
Eosinophiles	3 %
Monocytes.....	20 %
Lymphocytes	6 %
Plaques réticulées	1 %

Téléroentgenthérapie totale : Sept séances de 20 r. — Trois séances par semaine.

Février 35. — Bon état général.

Formule Leucocytaire :

Globules rouges	5.140.000
Globules blancs	6.000
Hémoglobine	80 %
Poly. neutro.....	68 %
Eosinophiles	1 %
Monocytes.....	29 %
Lymphocytes	2 %

Le malade, parti en état de parfaite santé apparente n'est plus revenu consulter dans le Service.

OBSERVATION XIII. — M. Eichen... 23 ans. (Adressé par le Service du Dr ABRAMI).

Début : On trouve dans les antécédents une pleurésie purulente en 1931. — Vers la fin 1932, le malade est pris d'anorexie marquée accompagnée d'asthénie. Quelques mois plus tard un examen radiographique fait découvrir une masse médiastinale débordant largement dans le champ pulmonaire droit. — Un mois plus tard, apparition d'une adénopathie cervicale droite. — Bien que sa formule leucocytaire ne présente pas d'éosinophilie, une biopsie est pratiquée et la présence de cellules de Stenberg, fait porter le diagnostic de Maladie de Hodgkin.

La Radiothérapie locale apporte à ce malade une première rémission de six mois.

Mars 1934. — La malade revient avec une récidence. Un gros ganglion sus-claviculaire droit; empâtement ganglionnaire de la région cervicale droite; un petit ganglion pré-sternal.

Radiographie : Grosse ombre médiastinale, s'étendant vers la partie moyenne du poumon droit.

Radiothérapie locale (Région médiastinale)

300 KV. — 2 Cu + 2 Al. — D. F. = 70 cm.

Champs ant. et post. droits.

1250 r. par champ. — 250 r. par séance. — Trois séances par semaine.

Novembre 1934. Rechute.

Formule leucocytaire :

Globules rouges	3.920.000
Globules blancs	11.000
Poly. neutro.....	80 %
Eosinoph.	3 %
Monocytes.....	9 %
Moy. mon.	8 %

Radiothérapie médiastinale (côté droit).

300 KV. — 2 mm. CU + 2 mm. Al. — D. F. = 70 cm.

Deux champs, ant. et post. — 1500 r. par champ. —
250 r. par séance.

Trois séances par semaine.

Janvier 1935 . — Grosse amélioration. Reprise de poids.

Meilleur appétit.

L'ombre médiastinale est diminuée.

Formule leucocytaire :

Globules rouges	4.700.000
Globules blancs	5.600
Poly. neutro.....	82 %
Eosinophiles	3 %
Basophiles	1 %
Monocytes.....	10 %
Moy. mon.	2 %
Lymphocytes	2 %

Téléroentgenthérapie totale :

6 séances de 20 r. — La première de 15 r. seulement.

2 séances par semaine.

Février 1935 — Très bon état général. Le malade a repris
ses forces.

Bon appétit.

Masse médiastinale très diminuée.

Formule leucocytaire :

Globules rouges	5.460.000
Globules blancs	5.200
Poly. neutro.	84 %
Eosinophiles	3 %
Basophiles	1 %
Monocytes.....	7 %
Moy. mon.	4 %
Lymphocytes	1 %

Le malade quitte l'hôpital en excellent état général
en mars 1935.

Actuellement : bon état persistant.

AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS

II

La *téléroentgenthérapie totale* présente quelques avantages que nous pourrions classer de la façon suivante :

A. — Avantages d'ordre radiologique.

1^o Les faibles doses utilisées écartent tout danger de réaction des téguments.

2^o La méthode des irradiations étendues à tout l'organisme est mieux d'accord avec les données histo-pathologiques des affections du système hématopoïétique. Elle s'attaque aussi bien aux lésions visibles cliniquement, qu'aux localisations les plus profondes et non décelables à l'examen clinique et radiologique. Elle cherche, nous l'avons dit dans un chapitre antérieur, à atteindre simultanément et dans sa totalité, avec une dose homogène et dans les mêmes conditions biologiques l'ensemble du système hématopoïétique.

B. — Action sur l'état général du malade.

1^o Les résultats les plus rapides et les plus constants portent sur l'état général. La plupart de nos malades ont gardé ce bon état pendant toute la durée du traitement sauf pendant quelques périodes assez passagères d'ailleurs où quelques-uns d'entre eux se sont plaint de fatigue. D'autres, par contre, ont gardé toute leur capacité au travail et conservé leurs occupations durant leur maladie.

2^o La disparition du prurit s'observe également avec la même fréquence que la reprise des forces, de l'appétit et du poids.

3^o La température aussi cède généralement à la suite d'une série de *téléroentgentherapie totale*.

C. — Action sur l'hématopoïèse.

1^o Le taux leucocytaire cède assez facilement ; la formule tend à revenir vers la normale par l'action de faibles doses utilisées en *téléroentgentherapie totale*. La diminution des globules blancs obtenue avec les irradiations totales sont franches et durables.

2^o Les malades qui sont arrivés à un degré de radiorésistance très marqué aux irradiations locales, peuvent encore réagir favorablement aux irradiations totales.

Cette radiorésistance paraît plus longue à se manifester chez les malades irradiés totalement et à faibles doses que chez ceux qui ont été traités localement et à doses plus fortes.

3^o L'action sur le volume des organes hémato-

poïétiques est assez longue à se manifester cependant dans les cas favorables la diminution des masses hypertrophiées (paquets ganglionnaires, spleno-mégalie) peut aller jusqu'à la disparition clinique.

4^o Sauf quelques rares exceptions la série rouge est peu touchée. On observe même quelquefois une hausse du nombre d'hématies immédiatement après les irradiations totales ; par la suite, le taux de globules rouges présente quelques oscillations ou même une légère chute ; nous verrons après qu'il faut suivre très attentivement ces variations du nombre d'hématies.

Par contre les irradiations totales présentent quelques inconvénients dont il faut tenir compte :

1^o Le mal de rayons.

Inconvénient généralement bénin et inconstant se borne à un peu de céphalée, quelques nausées ou quelques vertiges. Nous n'avons jamais vu un malade être obligé de s'aliter pour ces malaises.

Il serait plus fréquent pour TCHENDORF, chez les malades atteints de granulomatose maligne. Il serait provoqué, pour SCHONNING, par des phénomènes d'intoxication dus aux produits de désintégration et conséquence d'une diminution de fonctionnement du tissu réticulo-endothélial (cet auteur aurait établi un parallélisme entre le mal de rayons et la diminution d'activité de ce tissu par une méthode colorimétrique).

2^o La Ménopause provoquée.

Elle a été quelques fois observée par les divers

auteurs ; cependant TCHENDORF a vu chez des malades présentant des ménorragies les règles se régulariser, chez d'autres on a noté une excitation ovarienne avec une avance des règles.

On a pensé à protéger les régions ovariennes mais cette protection n'est que relative (voir 2^e partie) étant donné l'importance du rayonnement secondaire émis par le malade. D'ailleurs, dans le traitement de maladies de la gravité d'une leucémie ou d'une maladie de Hodgkin, la ménopause artificielle devient un inconvénient relativement secondaire.

3^o Les inconvénients les plus sérieux qui s'observent avec la *téléroentgenthérapie totale* sont :

Des destructions massives sanguines qui peuvent s'observer dans certains cas ; une surveillance rigoureuse de la formule leucocytaire et une technique correcte et prudente doivent être employées si l'on ne veut pas aller à l'encontre des pires risques.

La leucopénie, qui est fréquente chez les malades soumis aux irradiations totales. Un taux leucocytaire qui tombe à 2.000 globules blancs par millimètre carré doit faire suspendre le traitement.

L'anémie, qui ne se produit généralement qu'après une série d'irradiations, après un certain temps de latence, mais une régénération globulaire se fait le plus souvent spontanément et progressivement permettant ainsi une reprise du traitement. Si le nombre d'hématies tombe au-dessous de trois millions le traitement doit être suspendu et aucune irradiation totale ne devra être faite avant d'avoir constaté par

des numérations globulaires répétées une hausse sensible et constante.

Rarement une sensibilité individuelle extrême à la *téléroentgentherapie totale* peut s'observer et la moindre dose déclanche des déglobulisations intenses et rapides l'observation VI en est un exemple ; cette poussée d'anémie fut d'ailleurs guérie par une série de petites transfusions, traitement qui, généralement, donne des bons résultats quand cette complication survient. Il est d'ailleurs prudent d'instituer chez les malades soumis aux irradiations totales et surtout chez ceux dont l'état général ou l'évolution avancée de la maladie peuvent faire craindre cette complication, une médication anti-anémique, de préférence opothérapique.

Nous voyons donc qu'une surveillance attentive de la formule sanguine permet de prévoir l'anémie qui est le grand inconvénient ; quand irrémédiablement elle survient le traitement par de petites transfusions répétées suffit pour faire revenir progressivement le nombre des globules rouges vers la normale.

4° Un autre inconvénient serait dans certains cas la régression partielle et limitée des organes hématopoïétiques hyperplasiés ; quelquefois la téléroentgentherapie totale n'arrive pas à faire régresser le volume de la rate ou des paquets ganglionnaires ; dans ce cas les masses hypertrophiées doivent être irradiées localement et à plus fortes doses.

Dans presque toutes nos observations il a été

suivi un traitement mixte : soit un traitement d'attaque par les irradiations totales puis une irradiation locale des organes hypertrophiés pour faire diminuer au maximum leur volume, soit un traitement d'attaque par des irradiations localisées suivi de séries de téléroentgenthérapie totale comme traitement d'entretien qui ont surtout une action sur l'état général du malade et sur la formule sanguine.

CONCLUSIONS

La TÉLÉROENTGENTHÉRAPIE TOTALE est le traitement par irradiation simultanée, et homogène du corps humain dans sa totalité.

I. — Une distance focale de 2 mètres ou plus est nécessaire pour obtenir cette irradiation homogène et totale. Les meilleures conditions techniques sont d'après les mesures effectuées : une D. F. de 3 m. 50. Tension : 300 KV. Filtration : 1 mm. de Cu.

II. — Les doses employées, relativement faibles, sont de 10 à 15 r. par séance ; renouvelables une, deux ou trois fois par semaine, pendant une durée variable de deux à cinq semaines suivant l'état du malade, qu'il s'agisse d'un traitement d'attaque ou d'une série d'entretien.

III. — Les observations que nous rapportons dans ce travail montrent que la TÉLÉROENTGENTHÉRAPIE TOTALE employée avec une répartition prudente et judicieuse des doses, a souvent dans les leucémies chroniques et dans la maladie de Hodgkin un effet remarquable sur :

- L'état général du malade ;
- La formule leucocytaire ;
- Le volume de la rate ou des paquets ganglionnaires.

IV. — La roentgenthérapie des affections du système hématopoïétique exige une étroite surveillance clinique et hématologique.

Dans les cas où il existe une splénomégalie considérable ou de grosses adénopathies ; la radiothérapie locale comme traitement d'attaque peut être suivie de séries de TÉLÉROENTGENTHÉRAPIE TOTALE d'entretien.

Dans la maladie de Hodgkin le traitement doit également s'inspirer du tableau clinique. Dans les cas d'adénopathies volumineuses, non généralisées et réagissant bien aux irradiations locales à fortes doses, la TÉLÉROENTGENTHÉRAPIE TOTALE sera employée comme traitement d'entretien ou dans les récidives sans localisation apparente.

Dans les cas contraires avec petits ganglions disséminés et rate presque normale, même si l'état général est assez touché, la TÉLÉROENTGENTHÉRAPIE TOTALE peut donner des bons résultats si elle est instituée avec une grande prudence.

Les malades chez qui la radiothérapie locale a épuisé ses effets, ceux qui ont acquis une radio-résistance à cette méthode, peuvent encore réagir favorablement à des irradiations totales judicieusement conduites.

V. — Il est encore trop tôt pour juger si l'emploi de la TÉLÉROENTGENTHÉRAPIE TOTALE, seule ou associée aux irradiations locales, peut assurer aux malades ainsi traités une survie plus longue qu'aux

malades traités uniquement par la radiothérapie locale. Ce qui paraît certain, comme l'ont fait remarquer SLUYS et COTTENOT, c'est qu'elle éloigne la radiorésistance ; les récidives restent très sensibles aux séances nouvelles de TÉLÉROENTGENTHÉRAPIE ; la radiorésistance n'apparaît que très tardivement, certains malades meurent assez brutalement après une longue période de rémission à la suite d'une poussée aiguë fébrile avec symptômes hémorragiques et splénomégalie.

VI. — Chez tous les malades ou la TÉLÉROENTGENTHÉRAPIE TOTALE est appliquée, un contrôle hématologique sévère et méthodique doit être institué. Une numération globulaire doit être faite après chaque séance ou pour le moins une fois par semaine. A la moindre alerte (chute rapide et marquée du nombre de leucocytes ou des hématies) les irradiations totales doivent être suspendues et ne seront reprises qu'après une amélioration sensible et persistante de la formule leucocytaire, constatée par des examens répétés.

VU : *Le Doyen,*
ROUSSY.

VU : *Le Président de thèse,*
E. SERGENT.

Vu et permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

NOTA. — La question si vaste de la *Roentgenthérapie* des *Leucémies* et de la *Granulomatoïse maligne*, ainsi que le grand nombre de travaux consacrés à la radiobiologie du *Système Hematopoïétique*, ne nous permettent de donner ici une bibliographie complète de toutes les publications faites à ces sujets ; nous nous excusons d'avance auprès des Auteurs et nous nous permettons de renvoyer le Lecteur à la *Thèse* de M. Mouquin et au chapitre de la *Radiothérapie* des *Leucémies* (SABRAZES), dans les *Données Nouvelles du sang* (Traité du sang, GILBERT et WEINBERG).

Les noms des Auteurs précédés d'un astérisque concernent des travaux sur la *Téléroentgenthérapie totale*.

AUBERTIN (Ch.). — La médication leucolitique (*Traité de Thérapeutique Médicale*, M. Loeper).

AUBERTIN (Ch.). — Le sang des Radiologistes (Problèmes actuels de *Pathologie Médicale*).

AUBERTIN (Ch.). — Maladies des ganglions et de la moelle osseuse (Leçon de la *Faculté de Médecine de Paris*, 1927).

AUBERTIN et BEAUJARD. — Action des Rayons X sur le sang et la moelle osseuse (*Arch. de Méd. Exp. et Anat. Pathol.*, mai 1908).

- AUBERTIN et BAUJARD. — Action des Rayons X sur le sang et les organes hematopoietiques (*Soc. de Biologie*, Vol. LVIII, p. 217, 1905).
- ARNDT JULIAN and GLOOR. — (*Strahlenth.*, 1932, n° 44, p. 715).
- * AZZI et LASCHI. — Irradiazione Roentgen a distanza con piccole dose e crasi sanguigne (*Rivista di Radiologia Finica Medica*, juillet 1931, fasc. V).
- BECLERE (A.). — Variations des Globules rouges dans les Leucémies irradiées. (*Soc. de Radiologie*, 1912).
- BERGONIE et TRIBONDEAU. — Expériences sur le rat blanc (*C. R. Soc. Biol.*, t. LVII, 1904, t. LVIII, 1905).
- BERGONIE et TRIBONDEAU. — Nouvelles expériences sur le rat
- BERNARD. — Voir (Chevalier)
blanc (*C. R. Soc. Biol.*, 17 juin 1905).
- BEHNKEN. — R. X. de très haute pénétration (*Strahlenth.*, 11 juillet 1932).
- BOHN. — Influence du Radium sur les animaux en voie des croissance, sur les œufs vierges et fécondés et sur les premiers stades de développement (*C. R. Académie Sciences*, 1903).
- BOSCH (H.). — Les modifications des éléments figurés du sang après radiothérapie profonde (*J. de Radiologie*, p. 638, 1934).
- BRASH ARNO. — Production de R. X. très pénétrants et des Rayons cathodiens (*Strahlenth.*, juillet 1932).
- CARATI. — Experimentale untersuchungen ueberdie Roentgen wirkung auf das knochenmark (*Strahlenth.* Bd. 43, H. 3, 1932).
- CHEVALLIER (P.) et BERNARD. — *La maladie de Hodgkin*, Masson, édit.).
- COLLIEZ. — Considérations générales sur la répartition des R. X. dans les tissus (*Bull. Soc. Méd.*, déc. 1923).
- * COTTENOT (P.) et SLUYS (F.). — La Téléroentgenthérapie totale. (Rapport au Congrès de Médecins Radiologistes de langue française. Bruxselle, 1935. *J. de Radiologie*, juillet 1935).
- * COTTENOT (P.), MASSIOT (J.) et CABEZAS (J.). — De l'influence des différents facteurs physiques en Téléroentgenthérapie. (Communication au Congrès de Médecins Radiologistes de langue française, Bruxelles, 1935. *Archives d'électricité médicale et de physiothérapie du cancer*, août, 1935).

- COTTENOT et LABORDE (M^{me}). — Radiothérapie (*Traité de médecine*).
- * COTTENOT (P.), MALLET (L.), MARCHAL (G.) et LEMOINE. — La Téléroentgenthérapie totale dans le traitement des Leucémies et de la maladie de Hodgkin. *Presse Médicale*, nov. 10, 1934).
- * COTTENOT (P.) et CABEZAS (J.). — La Téléroenthérapie totale et ses applications (*Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, déc. 1935).
- CORNIL et OLMER. — Contribution à l'étude de la Lymphogranulomatose maligne (*Ann. d'Anat. Pathol.*, n° 7 (bis), oct. 1931).
- CURSCHMANN et GAUPP. — Cit. in : Thérapeutique médicale, M. Lœpper ; Radiothérapie, Cottenot et M^{me} Laborde.
- * DALE. — Les Irradiations totales (*Acta Radiologica Scandinava*, XII, Z., déc. 1931).
- * DENIER. — La Téléroentgenthérapie totale dans le traitement des maladies de la peau (*Soc. de Radiologie*, oct. 1934).
- * DALE. — Guérison de la Fièvre de Malte en deux irradiations de Téléroentgenthérapie totale (*Soc. de Radiologie*, février, 1934).
- * DESSAUER. — Cit. in Watterer (*Manuel de Radiothérapie*, 1905).
- DUBOST. — Les Bases physiques de la Radiothérapie (Ed. Gauthier et Villars, 1928).
- * DEVOIS. — La Téléroentgenthérapie du corps humain (*Congrès Internat. de Radiol.*, Paris, 1931).
- * EICHEL (T.) et GRABOUSKI. — L'irradiation totale dans les Leucémies (*Polzka Gaz. Lek.*, février 1934).
- FIESSENGER, DECOUR et LAUR. — Syndrome agranulocytaire d'origine radiotherapique (*Le Sang*, n° 3, 1931).
- FOULON (P.). — A propos des lésions de début de la Lymphogranulomatose Maligne (*Ann. d'Anat. Path.*, n° 7 bis, oct. 1931).
- FOULON (P.). — *Thèse de Paris*, 1932.
- FALCONIER, MORRIS et RUGLESS. — Effets des R. X. sur la moelle osseuse (*American J. of Roent.*, Vol. II, 1924).
- FAILLA, QUIMBY et MARTINELLI. — Effets relatifs produits par les R. X. de 200 KV. et les Rayons X (*Am. J. of Roentg.*, Vol. II, 1924).

- * FUHS (H.). — Zur Roentgen-Allgemeinbestrahlung mit kleinsten Strahlendosen bei Hautkrankheiten (*Strahlenth.*, Bd. 34, 1929).
- * GILBERT et SLUYS. — La Radiothérapie de la Granulomatose Maligne (*J. de Radiologie*, mars, 1933).
- GIRAUD (Marthe et Gaston) et PARES (G.). — La crise hémoclasique du mal des irradiations profondes (*Presse Médic.*, 17 sept. 1924).
- GLOOR. — Voir : Arndt, Julien and).
- GRAUPP. — Voir : Curschmann et).
- GRABOWSKI. — Voir : Eichel T et).
- * GROEDEL et LOSSEN. — La question de l'irradiation totale (*Strahlenth.*, Bd. XLII, Hft. 3, 1931).
- HOLTHUSEN. — Recherches comparatives sur l'action des R. X. et du Radium (*Strahlenth.*, 8 février 1933).
- HOFFMANN. — Strahlentaerte und biologische wirkung untersuchungen a protozoen mittels vital faerfung (*Strahlenth.*, Bd. 3, H. 1, 9, janvier 1932).
- HUFFER (E. B.). — Zur symptomatischen behandlung der kate-reischenungen nach roentgentiefenbestrahlung (*Strahlenth.*, Bd. 42, H 12, sept. 1932).
- HEINEKE. — Experimentelle untersuchungen ueber die einwirkung der Roentgentstrahlen auf Innere organe (*Mittelungen aus den Greuzgeb. der med. und Chir.*, t. XIV, 1904). (*Munchner Med. Wochenschrift*, n° 31, 1904).
- * IMBERT (René). — Théorie et Pratique de la Téléroentgenh. *J. de Radiol.*, 1934.
- ISAACS (R.). — Leukaemia : Blood changes in leukaemias and lymphomata and them leaving on Roentgentherapia (*Am. J. of Roentgenol.*, déc. 1930).
- JOLLY et LACASSAGNE. — De la résistance des leucocytes du sang vis-à-vis des R. X. (*C. R. Soc. Biol.*, 7, VII, 1923).
- JULIAN. — (Voir : Arndt. J. and Gloor).
- KRAUZE (P.) et ZIEGLER (K.). — Experimentelle untersuchungen über die einwirkung der Roentgenstrahlen auf tierisches gewebe (*Forts. auf dem Geb. der Roentgenstrahlen*, t. X, 1906).
- LACASSAGNE et GRICCOUROFF. — Au sujet de l'action directe ou indirecte des R. X. Recherches sur les tissus lymphoïdes en

- * PALMIERI (G. G.). — L'impianto di superteleroentgentherapia nelle Istituto del Radio di Bologna (*Rivista di Ras. e Fisica Med.*, Vol. II, mars 1933).
- PERTHES (G.). — Ueber den Einfluss der Rontgenstrahlen aut epitheliale Gewebe, insbesondere auf das Carcinom (*Arch. f. klin. Chirur.*, p. 955, 1903).
- PUSEY. — X Rays in Lymphoadenoma (*J. of Am. Med. Ass.*, 12 april 1903).
- * PULSFORD. — La Téléroentgenthérapie (*Thèse de Paris*, 1932).
- PACK (G. T.) et QUIMBY (E. H.). — Le facteur « Intensité-temps » en radiothérapie (*Am. J. of Roent.*, n° 5, p. 650, nov. 1932).
- REGAUD (Cl.). — Expériences sur le rat blanc (*C. R. Soc. Biol.*, juillet 1906, p. 163 ; *C. R. Soc. Biol.*, nov. 1906, p. 390).
- REGAUD (C. L.) et BLANC (J.). — Action des Rayons X sur les diverses générations de la lignée spermatique, extrême sensibilité des spermatogonies à ces rayons (*C. R. Soc. Biol.*, p. 619, 1906).
- RUGLESS. — (Voir Falconer et Morris).
- * SLUYS (F.). — La Roentgenisation totale dans la Lymphogranulomatose maligne (*J. Belge de Radiol.*, juin 1930).
- * SLUYS (F.). — La Roentgenthérapie totale dans la Lymphogranulomatose maligne (*Le Scalpel*, juillet 1930).
- * SLUYS (F.). — La Roentgenthérapie et la Teleroengenthérapie dans la Lymphogranulomatose (*Congrès internat. de Rad.*, Paris, 1931).
- * SLUYS (F.). — (Voir : Cottenot P. et).
- SABRAZES. — Radiothérapie des Leucémies (in *Données Nouvelles sur le Sang*, traité du sang, Gilbert et Weinberg, 1932).
- SENN. — Case of splenomedullary leukaemia succesfully treated by the use of the Roentgen-rays (*Medical Record.*, t. LXIV, p. 281, 1903).
- SCHONNING (A. H.). — L'action des rayons X sur le Système Reticulo-Endothelial. Importance de ce dernier dans le mal des rayons (*Strahlent.*, Bd. XXXII, H. I, p. 55, 1929).
- * TESCHENDORF (W.). — Ueber roentgen-totalbestrahlungen (*Medizinische Welt.*, 1932).

- survie (*C. R. Soc. Biol.*, p. 1224, 1925) ; *C. R. Soc. Biol.*, p. 162, 1927).
- LACASSAGNE et LAVEDAN. — Les modifications histologiques du sang consécutives aux irradiations expérimentales (*Paris Médical*, p. 97, 1924).
- LACASSAGNE. — (Voir : Jolly et).
- LAUBRY et MARCHAL. — *Traité de pathologie interne* : Sang et Organes hémapoïétiques. Doin, éditeur.
- LEDoux LEBARD (R.) et PIOT (E.). — La Radiothérapie Pénetrante (*Les Actualités Physiotherapiques*, 1930).
- LINSER (P.) et HELBERT (E.). — Experimentale untersuchungen über die Einwirkung der Roentgenstrahlen auf das Blut und Bemerkungen über die Einwirkung von Radium une d'Ultra-violetten Lichte ((*Dent. Arch. fur Klin. Mediz.*, t. LXXXIII, p. 479, 1905).
- LEVIN ISAACS. — Action of Radium and the of Pays on the blood. and Blood-forming organo (*Am. J. of Roent.*, vol. IX, p. 112, fév. 1922).
- * MALLET (L.). — Téléroentgentherapie. Etude du champ d'irradiation par une méthode photométrique (*Soc. de Rad. Med. de France*, janvier 1935).
- * MALLET (L.). — Radiophotomètre pour la mesure des R. X (*Soc. de Rad. Méd. de France*, février 1935).
- * MARCHAL, MALLET (L.), COTTENOT (P.) et LEMOINE. — (Voir : Cottenot (P.), Mallet (L.), Marchal (G.) et).
- * MARCHAL (G.), MALLET (L.), SOULIÉ (P.), et GRUPPER (Ch.). — Deux cas de Polyglobulie traités par la Teleroentgentherapie totale (*Le Sang*, t. IX, 1935).
- MOUQUIN. — Action des R. X. et en particulier des rayons pénétrants sur les éléments figurés du sang (*Thèse de Paris*, 1923).
- MORRIS. — (Voir Falconer et Rugless).
- MINOT (G. R.) et SPURLING ROG (G.). — The effects on the blood of irradiation especially short wave length Roentgen-ray therapy (*Am. J. of the Med., S. C.*, Aug., 1924, p. 215).
- * MOREL KAHN. — Traitement par les radiations de la Lymphogranulomatose maligne (*L'année Radiologique*, 1934).

MOREL KAHN. — Roentgenthérapie à très haute tension (*L'année Radiologique*, 1934).

* NETER et SCHINTZ. — *Cit. in* Cottenot et Sluys.

TESCHENDORFF (W.) et TESCHENDORFF (H. J.). — Ueber Indikationen zur totalbestrahlung (*Congrès Internat. de Radiol.*, Zurich, 1934).

WEIL (P. E.). — Maladies du Sang (*Précis de Path. Med.*, Vol. V).

WOLFERS (F.). — Eléments de la physique des rayons X (*ed. J. Hermann*, Paris, 1928).

SAINT-AMAND (CHER). — IMPRIMERIE R. BUSSIÈRE. — 24-6-30.
